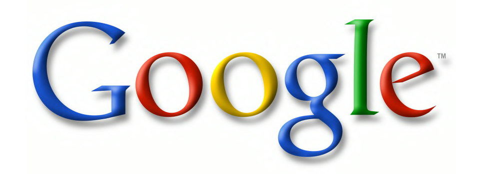



LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
J37 .J25 1896 STOR
Klinische Diagnostik Innerer Krankheiten
24503334704



LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305
LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LEVI COOPER LANE FUND


NOSTIK

KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN.



KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN

MITTELS

BAKTERIOLOGISCHER, CHEMISCHER UND MIKROSKOPISCHER

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

VON

DR. RUDOLF v. JAKSCH,
O. Ö. PROFESSOR DER SPECIELLEN MEDICINISCHEN PATHOLOGIE UND THERAPIE, KLINISCHER VORSTAND
AN DER DEUTSCHEN UNIVERSITÄT IN PRAG.

VIERTE, VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 150 THEILWEISE MEHRFARBIGEN ILLUSTRATIONEN IN HOLZSCHNITT.



WIEN UND LEIPZIG
URBAN & SCHWARZENBERG
1896.

Englische Uebersetzung von Dr. James Cagney, 3. Auflage (in Vorbereitung). Griffin, London, 1896.

Französische Uebersetzung von Dr. L. Moulé, Paris.

Italienische Uebersetzung von Dr. Manganotti, Mailand.

Russische Uebersetzung von Dr. Jawein und Dr. Puritz, 2. Auflage (in Vorbereitung). Ricker, St. Petersburg, 1896.

Spanische Uebersetzung von Dr. H. Zancudo, Madrid.

Ungarische Uebersetzung von Dr. Juba und Dr. Högyes, Budapest.

Holzschnitte aus dem xylographischen Atelier von F. X. MATOLONI in Wien.

Farbendruck der Officin GOTTLIEB GISTEL & COMP. in Wien.

DEM

HOCHVEREHRTEN LEHRER UND FREUNDE

HERRN HOFRATH PROFESSOR

DR. HERMANN NOTHNAGEL

VORSTAND DER I. MED. KLINIK IN WIEN

WIDMET DIE VIERTE AUFLAGE DIESER BLÄTTER

SEIN DANKBARER SCHÜLER.

Vorwort zur vierten Auflage.

Bei Bearbeitung dieser Auflage habe ich mich, wie bei den früheren Bearbeitungen, bemüht, alle bakteriologischen, chemischen und mikroskopischen Methoden, welche für die Klinik verwertbar sind, aufzunehmen, allenfalls auch durch selbständige Arbeit zu erweitern und zu ergänzen.

Ich widmete fernerhin den so wichtigen Literaturnachweisen das grösste Augenmerk.

Zahlreiche nicht entsprechende Abbildungen wurden durch neue ersetzt; insbesondere gilt dies für die helminthologischen Abschnitte, bei deren Bearbeitung Herr Privat-Docent Dr. *Cori* mir mit Rat und That beistand. Eine grosse Reihe der Abbildungen entstammt seinen Praeparaten. Desgleichen hat er auch den Text der helminthologischen Abtheilung erweitert und ergänzt. Ich spreche ihm, sowie Herren Collegen *Chiari*, *Ganghofner* und *Hatschek*, welche durch die Überlassung von Praeparaten meine Bestrebungen unterstützten, meinen besten Dank aus. Auch der Verlagsbuchhandlung gebührt mein Dank, welche das Werk mit gewohnter Sorgfalt herstellen liess.

Prag, im März 1896.



Inhalts-Verzeichnis.

I. Abschnitt: Das Blut.

II. Abschnitt: Das Mundhöhlensecret.

III. Abschnitt: Das Nasensecret.

IV. Abschnitt: Der Auswurf.

V. Abschnitt: Der Magensaft, Darmsaft und erbrochene Massen.

VI. Abschnitt: Die Faeces.

VII. Abschnitt: Untersuchung des Harnes.

VIII. Abschnitt: Untersuchung der Exsudate, Transsudate und Cystenflüssigkeiten.

IX. Abschnitt: Untersuchung der Secrete der Geschlechtsorgane.

X. Abschnitt: Bakteriologische Untersuchungsmethoden.

Verzeichnis der Abbildungen.

I. ABSCHNITT.

Das Blut.

Jede Veränderung des Blutes, sei sie quantitativer, sei sie qualitativer Natur, wird schwere Störungen in dem menschlichen Organismus hervorrufen. Auch müssen wir das Blut als den Träger und den Verbreiter einer grossen Anzahl, ja fast aller Gifte sowohl der belebten als der unbelebten Natur ansehen.

Es kann bei dieser Gestaltung der Verhältnisse nicht Wunder nehmen, wenn die Physiologie und Pathologie des Blutes eine enorme Fülle von einzelnen Daten aufweist.

Es ist nicht die Aufgabe dieses Lehrbuches, aller dieser Thatsachen zu gedenken, sondern nur jene bereits feststehenden Thatsachen sollen hier Erwähnung finden, deren wir uns zur Diagnose von Krankheiten bedienen und welche allenfalls als diagnostische Behelfe benützt werden können.

I. Farbe. Unter normalen Verhältnissen zeigt das arterielle und venöse Blut beträchtliche Unterschiede in der Farbe. Das erstere ist immer scharlachroth gefärbt, während das letztere einen mehr blaurothen Farbenton zeigt. Die Farbe des Blutes kommt jedoch wesentlich nicht der Blutflüssigkeit als solcher zu, sondern ist an den in den rothen Blutkörperchen enthaltenen Blutfarbstoff gebunden. Je nach seiner chemischen Beschaffenheit zeigt der Blutfarbstoff eine differente Farbe, von der dann weiterhin die Farbe des Gesammtblutes abhängig ist. Ist z. B. im Blute viel Sauerstoff enthalten, steigt der Oxyhaemoglobingehalt des Blutes, so ist auch dem entsprechend die Farbe des Blutes heller; ist derselbe, wie es beim venösen Blute stets der Fall ist, gering, oder wird aus physiologischen oder pathologischen Ursachen das arterielle Blut ärmer an Oxyhaemoglobin, so geht dem entsprechend der hellrothe Farbenton des Blutes in eine dunklere Farbennuance über.

Jedoch auch unter gewissen pathologischen Verhältnissen kann das Blut einen helleren Farbenton annehmen als normales Blut; so erscheint das Blut bei Kohlenoxydgasvergiftung hellkirschroth u. s. w. (1).

Das Blut, welches wir zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung dem Finger entnehmen, zeigt, wenn man nicht sehr tief einsticht, meist venöse Beschaffenheit.

II. Reaction. Normales Blut weist stets, wie alle Gewebsflüssigkeiten, mit Ausnahme des Harnes und Magensecretes, eine alkalische Reaction auf. Doch ist sowohl unter physiologischen, als auch unter pathologischen Verhältnissen die Reaction desselben bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Die Alkalescenz des Blutes nimmt ab in dem der Einwirkung der lebenden Gefässwand entzogenen Blute. Dementsprechend constatiert man bei Gerinnung des Blutes und bei längerem Stehen desselben sogar das Auftreten von sauerer Reaction.

Um die Reaction des Blutes zu prüfen, bedient sich *Liebreich* (2) mit neutraler Lackmuslösung getränkter Gyps- oder Thonplatten. Man lässt auf diese einige Tropfen des zu prüfenden Blutes fliessen und spült dann mit Wasser ab. War das Blut alkalisch, so tritt an der Stelle, wo der Blutstropfen sich befand, eine blaue, im entgegengesetzten Falle aber eine rothe Färbung ein.

Zuntz (3) empfiehlt für diesen Zweck geglättetes Lackmuspapier mit Kochsalzlösung oder einer Lösung von schwefelsaurem Natron zu tränken, dann das Papier einige male durch das zu prüfende Blut zu ziehen und mit Salzlösung wieder abzuspülen. Man kann die Probe auch so ausführen, dass man einen Tropfen Blut auf den durchfeuchteten Papierstreifen fallen lässt und ihn schnell wieder wegwäscht.

Zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz des Thierblutes ist von *Lassar* (4) eine Methode angegeben worden, welche jedoch für den Menschen, da zur Ausführung derselben relativ grosse Blutmengen erforderlich sind, in der Regel keine Anwendung finden dürfte. Dagegen ist die von *Landois* (5) empfohlene Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz auch am Krankenbette verwendbar.

Ich habe in einer grossen Reihe von quantitativen Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes durch folgendes, dem Verfahren von *Landois* nachgebildetes Vorgehen brauchbare Resultate erzielt. Ich stellte mir Gemenge von concentrierter Lösung von schwefelsaurem Natron mit $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen von Weinsäure her (6), und zwar so, dass in je 1 cm^3 der Versuchsflüssigkeiten wechselnde Mengen von Säure enthalten waren. Die Lösungen erhielt ich in folgender Weise: In einem Liter Wasser wurden 7·5 gr reine Weinsäure gelöst; dieselbe entsprach also einer $^1/_{10}$ Normallösung von Weinsäure. Durch

(1) Siehe Seite 77. — (2) *Liebreich*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *1*, 48, 1868. — (3) *Zuntz*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, *5*, 531 und 801, 1867. — (4) *Lassar*, Archiv für die gesammte Physiologie, *9*, 44, 1874. — (5) *Landois*, Real-Encyclopädie, *3*, 161, 2. Aufl. 1885. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *13*, 350, 1887; vergleiche *v. Limbeck*, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes, S. 53, Fischer, Jena, 1892.

entsprechende Verdünnung erhielt ich aus dieser Lösung $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen.

Die Versuche ergaben, dass zu solchen Untersuchungen 18 Flüssigkeiten von verschiedenem Säuregehalte erforderlich sind, und zwar:

I	enthält in 1 cm³:	0·9 cm³	$^1/_{100}$	Normalsäure und	0·1 cm³
II	„ „ 1 „	0·8 „	$^1/_{100}$	„ „	0·2 „
		u. s. w.			
IX	„ „ 1 „	0·1 cm³	$^1/_{100}$	„ „	0·9 „
X	„ „ 1 „	0·9 „	$^1/_{1000}$	„ „	0·1 „
		u. s. w.			
XIV	„ „ 1 „	0·5 cm³	$^1/_{1000}$	„ „	0·5 „
		u. s. w.			
XVIII	„ „ 1 „	0·1 cm³	$^1/_{1000}$	„ „	0·9 „

} concentrierter Lösung von schwefelsaurem Natron

Die Ausführung der Versuche geschah in folgender Weise: Zunächst wurde in je ein Uhrschälchen mittels bis auf 0·1 cm³ genau graduierter Pipetten die entsprechende Menge Säurelösung und concentrierte Lösung von schwefelsaurem Natron gebracht, weiterhin eine Reihe schmaler Streifen eines sehr empfindlichen Lackmuspapieres vorbereitet. Zu diesem Zwecke wird Filtrierpapier mit nach Vorschrift von *Mays* (1) zubereiteter Lackmuslösung getränkt, dasselbe getrocknet, in Streifen geschnitten und zu dem bewussten Zwecke verwendet.

Das Blut wurde mittels blutiger Schröpfköpfe meist der Rückenhaut des Kranken entnommen und, noch bevor es gerann, zu je 1 cm³ der oben beschriebenen Flüssigkeiten 0·1 cm³ Blutes gebracht, jede Probe sofort gut gemischt, Streifen des sehr empfindlichen, oben erwähnten Lackmuspapieres in die Flüssigkeit eingetaucht und beobachtet, in welcher der Proben die in das Lackmuspapier aufsteigende Flüssigkeit sich neutral erwies, d. h. das Lackmuspapier seine Farbe nicht veränderte. Diese Probe wurde als Mass genommen, wie viel Säure 0·1 cm³ des untersuchten Blutes zu seiner Neutralisation brauchte. Soll diese Methode halbwegs verlässliche Resultate geben, so muss man möglichst rasch arbeiten, und zwar möchte ich als Regel für eine brauchbare Bestimmung aufstellen, dass zwischen Entnahme des Blutes und Ablesung der Bestimmung nicht mehr als $1^1/_2$ Minuten verstreichen dürfen, da man sonst wegen der raschen Abnahme der Alkalescenz des der lebenden Gefässwand entzogenen Blutes zu niedrige Werte erhält.

Hier möge zur besseren Erklärung des Gesagten ein Beispiel Platz finden:

Bei einem Kranken, der an Tuberculose und Tabes dorsalis litt, wurden 0·4 cm³ $^1/_{100}$ Normalweinsäurelösung verbraucht, um die Alkalescenz von 0·1 cm³ seines Blutes zu neutralisieren.

1 cm³	einer $^1/_{100}$ Normalsäurelösung entspricht	0·0004	gr NaOH
0·1 „	„ „ „ „	0·00004	„ „
0·4 „	„ „ „ „	0·00016	„ „

(1) *Mays*, Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereines in Heidelberg. IV, 3, 44.

Es entsprach somit die Alkalescenz von 0·1 cm^3 des untersuchten Blutes 0·00016 gr NaOH. Die Alkalescenz von 100 cm^3 dieses Blutes entsprach somit 0·160 gr NaOH. *Haycraft* (1) und *Williamson* (1) schlugen zur Bestimmung der Alkalescenz des Blutes folgende Methode vor: Ein empfindliches Lackmuspapier wurde mit Oxalsäure von verschiedener Concentration getränkt, und bestimmt, wie viel Alkali nothwendig ist, um die in den Reagenspapieren in wechselnder Menge vorhandene Säure zu neutralisieren, dann wurden die gleichen Versuche mit Blut ausgeführt. Jenes säurehältige Papier, mit dem ein Tropfen Blutes keine Reaction, d. h. keine Blaufärbung mehr gab, entsprach der Menge Alkali, welche die in dem Papier enthaltene Säure zu neutralisieren vermochte, daher gab sie auch ein Mass für die Alkalescenz des Blutes. Eigene Erfahrungen über die Methode habe ich nicht, doch scheint sie mir nicht einfacher zu sein als die oben angeführte und an Genauigkeit derselben nachzustehen, da ja die Menge des Blutes, welches man einer Prüfung unterzieht, nicht bestimmt wird. *Tauszk* (2) wägt das Blut ab und titriert mit Tropaeolin oder Lackmoid. Dieses Vorgehen soll nach *Tauszk* gute Resultate geben.

Wenn ich auch nicht verkenne, dass nach den Auseinandersetzungen von *H. Meyer* (3) alle derartigen Bestimmungen nur einen geringen Wert haben, da es sehr schwer ist, die Endreaction richtig zu bestimmen, indem dieselbe durch die Farbe des Blutes und die frei werdende Kohlensäure wesentlich geändert wird, so habe ich diese Methoden hier aufgenommen, weil ich durch Anwendung dieser unvollkommenen und nicht fehlerfreien Methoden über das Verhalten der Alkalescenz des Blutes bei verschiedenen Krankheiten einigen Aufschluss erhielt (4). Diese oben erwähnten Einwände gegen die Methode haben noch an Gewicht gewonnen durch die gewiss für diese Frage wichtigen Studien von *A. Loewy* (5), welcher die Titration lackfarbigen Blutes empfiehlt und dabei ebenso wie *Schultz-Schultzenstein* (6), der das in Wasser gelöste Blut mit Erythrosin als Indicator titriert, unter normalen und pathologischen Verhältnissen wesentlich höhere Alkalescenzwerte ermittelte. Ja es ist möglich, dass in Zukunft unsere Anschauungen durch diese Angaben gewichtige Änderungen erleiden werden. Vorläufig will ich aber auf den einen, aber gewiss geänderten »Factor« der Blutalkalescenz, soweit er klinisches Interesse hat und durch die oben erwähnte Methode gefunden wurde, eingehen.

Nach meinen Untersuchungen (7) entspricht die Alkalescenz von 100 cm^3 normalen menschlichen Blutes 260—300 mgr NaOH. *Canard* (8),

---

(1) *Haycraft* und *Williamson*, Proceedings of the Royal Society of Edinburgh (Sonderabdruck) 18. Juni 1888. — (2) *Tauszk*, Ungarisches Archiv für klinische Medicin, ***3***, 359, 1895. — (3) *H. Meyer*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***14***, 336, 1881 und ***17***, 304, 1883; siehe daselbst auch die andere einschlägige Literatur. — (4) Vergleiche *H. Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***15***, 505, 1891; *A. Freudberg*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1891. — (5) *A. Loewy*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 32 (Sonderabdruck) 1894 und Archiv für die gesammte Physiologie, ***58***, 462, 1894; vergleiche *A. Loewy* und *Richter*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***20***, 526, 1895, *R. v. Limbeck* und *Steindler*, Centralblatt für innere Medicin, ***16***, 649, 1895. — (6) *Schultz-Schultzenstein*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***32*** (Sonderabdruck) 1894. — (7) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***13***, 350, 1887. — (8) *Canard*, l. c. S. 351.

welcher eine ähnliche Methode verwandte, fand, dass sie 203—276 mgr NaOH gleich ist. *Mya* (1) und *Tassinari* (1), welche mit Aderlassblut arbeiteten, bekamen wesentlich höhere Zahlen (516 mgr). Man findet die Alkalescenz des Blutes häufig vermindert beim Bestehen von Fieber. Ganz constant beobachtete ich eine beträchtliche Abnahme derselben bei der Uraemie. Auch gewisse Vergiftungen, so die Kohlenoxydvergiftung, vor allem die Phosphorvergiftung (2), führen das gleiche Symptom herbei. Ferner tritt nach meinen Untersuchungen bei Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Gewebes einhergehen, weiter bei Leukaemie, perniciöser Anaemie und Diabetes eine durch Zahlen definierbare Abnahme der Alkalescenz des Blutes ein. *Graeber* (3) ist im wesentlichen zu denselben Resultaten gekommen, nur für die Chlorose (4) fand er ein anderes Verhalten. Auch *Peiper* (5) kam in Bezug auf die Chlorose zu denselben Resultaten. In allen übrigen Punkten wurden meine oben angeführten Angaben durch *Peiper* (5) und durch *W. H. Rumpf* (6) bestätigt. Auch *Kraus* (7) gewann, allerdings auf anderem Wege, wesentlich dieselben Resultate.

Er bestimmte in dem durch einen Aderlass entnommenen Blute die Kohlensäure des Blutes durch Wägung. Die Methode dürfte exact sein, aber trotzdem wegen der grösseren Menge Blutes, deren man bedarf, und der unerlässlichen Anwendung des Aderlasses zu ausgedehnten klinischen Untersuchungen gegen die oben angeführten, wenn auch nur approximativen Methoden, welche ja im wesentlichen dieselben Befunde ergeben, zurückstehen.

Klemperer (8) bediente sich in seinen Untersuchungen desgleichen der Methode der CO_2-Bestimmung. Er fand, dass die während des febrilen Processes verminderte Alkalescenz des Blutes durch Antipyretica nicht zur Norm zurückgebracht wird. *Cantani* (9) hat behauptet, dass im Verlaufe der Cholera das Blut sogar intra vitam eine sauere Beschaffenheit annehmen kann.

III. Dichte. Die Dichte des normalen menschlichen Blutes schwankt nach *Landois* (10) zwischen 1·045—1·075, nach *Lloyd Jones* (11) zwischen 1·035—1·068. Bei Frauen findet man meist niedrigere Werte.

---

(1) *Mya* und *Tassinari*, l. c. S. 351. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 10, 1893. — (3) *E. Graeber*, Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten, Haematologische Studien, S. 64, Vogel, Leipzig, 1888. — (4) Siehe S. 43. — (5) *Peiper*, Archiv für pathologische Anatomie, ***116***, 337, 1889. — (6) *W. H. Rumpf*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 441, 1891. — (7) *Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde, ***10***, 106, 1889, und Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***26***, 181, 1889. — (8) *Klemperer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***9***, 39, 1890, und Charité-Annalen, ***15***, 151, 1890. — (9) *Cantani*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***22***, 785, 1884; vergleiche *Drouin*, Hémo-alcalimétrie, Thèse, Paris, 1892. — (10) *Landois*, Real-Encyclopädie, ***3***, 163, 1885; vergleiche *Becquerel* und *Rodier*, deutsch von *Eisenmann*, S. 22, Enke, Erlangen, 1845. — (11) *E. Lloyd Jones*, Journal of Physiology, ***8***, 1, 1887; *Schmidt's* Jahrbuch, ***215***, 7 (Referat) 1887.

Nach Angaben desselben Autors ist sie bei der Geburt am höchsten. Sie beträgt 1·056—1·066 (1). Sie sinkt dann in den ersten Jahren allmählig, um mit dem 35.—45. Jahre beim Manne ihr Maximum zu erreichen.

Um die Dichte des Blutes zu bestimmen, kann man sich des von *Roy* (2) angegebenen Verfahrens bedienen. Dasselbe gibt in folgender auf meiner Klinik von *Devoto* (3) und *Siegl* (4) gebrauchten Form sehr brauchbare Resultate:

Man bringt in 80—100 cm^3 fassende Eprouvetten von 4 cm im Durchmesser Wasser und Glycerin. Indem man dem Glycerin wechselnde Mengen von Wasser zusetzt, stellt man sich auf empirischem Wege Flüssigkeiten her, deren Dichte, mittels genauer Araeometer bestimmt, zwischen 1·040—1·080 schwankt. In diese Flüssigkeiten bringt man, und zwar genau in die Mitte, einen Bluttropfen in folgender Weise: Eine *Pravaz*'sche Spritze wird mittels einer kleinen Kautschukröhre mit einer rechtwinkelig gebogenen Glascapillare versehen, aus dem Finger durch einen Stich mit einer desinficierten Nadel etwas Blut in die Capillare eingebracht und durch einen leichten Druck auf den Stempel der Spritze aus der in der Mitte der Flüssigkeit befindlichen Capillare ein Bluttropfen austreten gelassen. Entspricht die Dichte des Blutes der Dichte der Flüssigkeit, so wird der Tropfen schweben bleiben, ist die Dichte des Blutes geringer, so wird er in die Höhe steigen, ist sie grösser, so wird er sinken. In diesem Falle wird ein neuer Tropfen in das nächst leichtere oder nächst schwerere in den Eprouvetten befindliche Wasser-Glyceringemisch gebracht, bis jenes ermittelt ist, in dem der Bluttropfen in der Mitte schwebt. Die Dichte dieser Flüssigkeit entspricht der Dichte des Blutes. Die Ausführung der Bestimmung ist einfach und leicht. Die Glyceringemenge werden mit etwas Thymol versetzt und können zu wiederholten Versuchen verwendet werden; nur ist es in diesem Falle nothwendig, vor jedem neuen Versuche neuerdings die Dichte der Flüssigkeit zu bestimmen. *Monckton Copeman* (5) und *Sherrington* (5) verwandten eine ganz ähnliche Methode und gelangten zu ähnlichen Resultaten.

In neuester Zeit empfehlen *Sherrington* (6) und *Monckton Copeman* (6) zu diesem Zwecke eine Mischung von Borglycerid, Glycerin und schwefel-

(1) Vergleiche *Monti*, Verhandlungen der 11. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, S. 206, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (2) *Roy*, Proc. Physiol. Soc., 84. — (3) *Devoto*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 175, 1889. — (4) *Siegl*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 606, 1891 und Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 209, 235, 1892; vergleiche *S. Scholkoff*, Inaugural-Dissertation, Bern, 1892; weiter *H. Schlesinger*, Virchow's Archiv, **130**, 145, 1892; *Grawitz*, Zeitschrift für klinische Medicin, **21**, 459, 1892 und **22**, 411, 1893. — (5) *Monckton Copeman* und *Sherrington*, British Journal, **5**, 161, 1891. — (6) *Sherrington* und *Monckton Copeman*, The Journal of Physiology, **14**, 52, 1893.

saurer Magnesia, welche mit etwas Sublimat versetzt wird und in wechselnden Mengen destilliertes Wasser enthält.

Hammerschlag's (1) Methode, desgleichen das Verfahren von *Schmaltz* (2) und *Peiper* (3) mittels des Capillarpycnometers bieten vor der angegebenen Methode keine wesentlichen Vortheile.

Aus diesen früher erwähnten Untersuchungen in meiner Klinik ergab sich, dass Darmblutungen, schwere Anaemien und Prostration der Kräfte die Blutdichte erniedrigen. *Siegl* fand ferner conform den Angaben von *Schmaltz*, dass die Dichte des Blutes in constanter Abhängigkeit steht von dem Haemoglobingehalt desselben, jedoch unabhängig ist von der Zahl der zelligen Elemente des Blutes. Es ergibt sich aus diesen Beobachtungen der diagnostisch nicht unwichtige Satz, dass die Abnahme der Dichte des Blutes auf eine Abnahme des Haemoglobingehaltes desselben zu beziehen ist. Es kann also die so einfache, ohne theuere Apparate (Vergleiche S. 16) durchführbare Dichtebestimmung des Blutes die immerhin nur durch mehr oder minder kostspielige Apparate zu erzielende Haemoglobinbestimmung für praktische Zwecke ersetzen. Im Kindesalter scheinen sich jedoch die Verhältnisse, wie Beobachtungen von *Monti* (4) ergaben, etwas anders zu gestalten.

IV. Die Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes. Das Blut besteht aus rothen Blutkörperchen, weissen Blutkörperchen, und in neuerer Zeit nehmen zahlreiche Autoren, so *Bizzozero* und Andere noch ein drittes morphotisches Element an, die Blutplättchen (Blutscheibchen) (Fig. 1). Nach neueren Untersuchungen ist wohl an der Existenz derartiger Gebilde nicht mehr zu zweifeln. Um sie im frischen Blute sichtbar zu machen, empfiehlt es sich, das Blut unter einer Conservierungsflüssigkeit, am besten unter *Hayem*'scher Lösung (5), aufzufangen und dann dasselbe direct mit einer Ölimmersion mit enger Blende zu untersuchen.

Die *Hayem*'sche Lösung hat folgende Zusammensetzung: 1 gr Chlornatrium, 5 gr schwefelsaures Natron, 0·5 gr Sublimat, 200 gr destilliertes Wasser.

Die Blutplättchen erscheinen in solchen Präparaten als kleine, theils einzeln, theils in Gruppen liegende Gebilde, welche kaum den halben Durchmesser eines rothen Blutkörperchens erreichen. Irgend eine

---

(1) *Hammerschlag*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 1018, 1890 und Zeitschrift für klinische Medicin, ***22***, 475, 1892. — (2) *Schmaltz*, Archiv für klinische Medicin, ***47***, 145, 1890 und Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 555, 1891. — (3) *Peiper*, Centralblatt für klinische Medicin, 12 (Sonderabdruck) 1891; vergleiche *Menicanti*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***50***, 47, 1893; *Hock* und *Schlesinger*, Haematologische Studien, Fr. Deuticke, Leipzig und Wien, 1892; *M. Botteri*, Sulla Densità del Plasma Sanguigno, Genova, 1892. — (4) *Monti*, l. c. S. 215. — (5) *Hayem*, Leçon sur les modifications du sang, S. 75, G. Masson, Paris, 1882.

bestimmte diagnostische Bedeutung kommt ihnen vorläufig nicht zu (1). Zur Zählung der Blutplättchen bedient man sich am besten der für die Zählung der weissen Blutzellen angegebenen Apparate (2). Als Verdünnungsflüssigkeit empfiehlt *Pruss* (3) zu diesem Zwecke eine modificierte *Fleming*'sche Lösung, bestehend aus Chromsäure, Essigsäure und Osmiumsäure. Lösungen, welche Pepton enthalten, als mit Methylviolett gefärbte Kochsalzlösungen etc. lassen sich auch mit Vortheil verwenden, weil dadurch das Aneinanderhaften dieser Gebilde vermieden wird.

Bezüglich der physiologischen Beschaffenheit der weissen und rothen Blutkörperchen verweisen wir auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie (4).

Unter pathologischen Verhältnissen erleiden diese Elemente theils quantitative, theils qualitative Veränderungen, die eine grosse diagnostische Bedeutung haben. Jedoch ist hervorzuheben, dass rein qualitative

Fig. 1.



Blutplättchen aus normalem Blute.

oder rein quantitative Veränderungen der Blutzellen zu den grössten Seltenheiten gehören, und meist combinieren sich qualitative und quan-

---

(1) Näheres siehe *Bizzozero*, Giornale dell' Accad. di medicina di Torino, 1882, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **20**, 353, 1882, Virchow's Archiv, **90**, 261, 1882; *Laker*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **86** (Sonderabdruck) 1882, **93** (Sonderabdruck) 1886; *Schimmelbusch*, Fortschritte der Medicin, **3**, 95, 1885; *M. Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien), **88**, 356, 1884, Fortschritte der Medicin, **3**, 175, 1885, **6**, 369, 1888, Virchow's Archiv, **117**, 545, 1889, Beiträge zur pathologischen Anatomie etc., **5**, 472, 1889, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie (Sonderabdruck) 1891; *Afanassiew*, Archiv für klinische Medicin, **35**, 217, 1884; *Schimmelbusch-Eberth*, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden, Enke, Stuttgart, 1888. — (2) Siehe S. 14. — (3) *Pruss*, Centralblatt für klinische Medicin, **8**, 469, 1887. — (4) *A. Rollet*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **4**, 1, S. 5, 1880; *D. Schiefferdecker* und *A. Kossel*, Gewebslehre, 2. Band, S. 356, Bruhn, Braunschweig, 1891; *L. Lilienfeld*, Archiv für Anatomie und Physiologie (Sonderabdruck) 1892.

titative Veränderungen, wobei allerdings bald die eine, bald die andere Veränderung vorherrscht. Wir haben demgemäss zu berücksichtigen:

1. Verminderung der zelligen Elemente des Blutes (Oligocythaemie).

2. Vermehrung der zelligen Bestandtheile des Blutes.

Eine absolute Vermehrung der rothen Blutzellen (Polycythaemia rubra transitoria) ist von *Taussig* (1) und mir (2) vorübergehend bei Phosphorvergiftung gefunden worden. Eine Reihe von Nachuntersuchungen an dem reichen Materiale von Phosphorvergiftungen, das mir zur Verfügung steht, hat diese Beobachtungen bestätigt. Nach neueren Untersuchungen von *F. Wolff* (3) und Anderen scheint es, dass das Höhenklima sowohl bei Gesunden als Kranken zu einer ganz beträchtlichen Vermehrung der Zahl der rothen Blutzellen führt. *John K. Mitchell* (4) hat gefunden, dass die Massage die Zahl der rothen Blutzellen und den Haemoglobingehalt vermehre.

Sehr häufig unter den verschiedensten Verhältnissen finden wir die Anzahl der Leukocyten vermehrt. Dieselbe kann unter physiologischen Verhältnissen sich vorfinden zur Zeit der Verdauung (physiologische Leukocytose), sie kommt vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten vor (transitorische Leukocytose), und sie kann dauernd bestehen (Leukaemie und pathologische Leukocytosen).

3. Kann die Form der im Blute enthaltenen Zellen eine Änderung erfahren (Poikilocytose, Mikrocythaemie).

4. Erfährt der Durchmesser der Zellen, insbesondere der rothen Blutzellen, Veränderungen.

I. Oligocythaemie: Unter normalen Verhältnissen beträgt beim Manne nach *Vierordt* die Zahl der rothen Blutzellen 5 Millionen, beim Weibe $4^1/_2$ Millionen im Cubikmillimeter Blutes (5) (6). Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge derselben vorübergehend oder dauernd auf 2 Millionen, ja bis 360.000 im Cubikmillimeter sinken. Solche Verhältnisse können bedingt sein entweder durch Blutungen,

---

(1) *Taussig*, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, **30**, 162, 1891. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 10, 1893, 147, Die Vergiftungen, Nothnagel's Handbuch, I, S. 146, Hölder, Wien, 1894; vergleiche *Hayem*, Centralblatt für innere Medicin, **16** (Referat) 1084, 1895. — (3) *F. Wolff*, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 41 und 42 (Sonderabdruck) 1893; vergleiche *Reinert*, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 15 (Sonderabdruck) 1895. — (4) *John K. Mitchell*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck) May 1894. — (5) *A. Rollet*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **4**, 1, S. 28, 1880. — (6) Vergleiche: *Stierlin*, Inaug.-Dissert., Hirschfeld, Leipzig, 1889, und Deutsches Archiv, **45**, 75, 1889; *Oppenheimer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **15**, 859, 880, 904, 1889; *Klein*, Wiener medicinische Wochenschrift, **40**, 36—40, 1890; *Wilkens*, Schmidt's Jahrbücher, **228**, 112 (Referat) 1890; *Reinert*, Die Zählung der Blutkörperchen, S. 72, C. W. Vogel, Leipzig, 1891; *Reinecke*, Fortschritte der Medicin, **7**, 408, 1889.

die durch eine Verletzung der Gefässe hervorgerufen wurden, oder die Blutungen sind die Folge von krankhaften Veränderungen an den Gefässen, welche zu einer Arrosion oder Ruptur derselben geführt haben, so z. B. die Darmblutungen bei Typhus, die Magenblutungen bei Ulcus ventriculi, Blutungen aus varicös erweiterten Oesophagealvenen. Dauernd stellt sich dieser Zustand ein bei allen Affectionen, die zu einer mangelhaften Regeneration des Blutes führen.

Nachweis der Oligocythaemie. Die Zahl der Methoden und Apparate, welche die Physiologie besitzt, um die Oligocythaemie nachzuweisen, ist zahlreich; jedoch ist eine Reihe derselben, und besonders einige sehr exacte Methoden, da zu ihrer Ausführung grössere Blutmengen erforderlich sind, für das Krankenbett nicht verwertbar.

Für unseren Gebrauch sind zwei Arten von Apparaten construiert worden: erstens solche, welche den Zweck haben, die in dem Blute befindlichen Zellen direct zu zählen, zweitens jene, welche durch Bestimmung des Haemoglobingehaltes des Blutes über Veränderungen im Blute Aufschluss geben. Man hat auch versucht, das Volumen der rothen Blutzellen durch einfache Methoden zu bestimmen (1).

Beide erstgenannten Methoden haben ihre Berechtigung und ergänzen sich wechselseitig, da die Abnahme der Blutzellen gewöhnlich mit einer Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes einhergeht. Es kommt also Oligochromaemie und Oligocythaemie meist zusammen vor.

Ist die Oligocythaemie deutlich ausgesprochen, so wird ein Blick in das Mikroskop genügen, um dieselbe zu constatieren. Auch eine Abnahme des Haemoglobingehaltes, Oligochromaemie, lässt sich bei einiger Übung direct bestimmen, insbesondere dann, wenn man es sich zur Gewohnheit macht, das Blut in möglichst dünner Schichte ohne irgend welchen Zusatz zu untersuchen. Am besten verfährt man dabei so, dass man in die bloss mit Wasser gereinigte Fingerbeere einsticht, den ersten austretenden Tropfen abfliessen lässt, über die oberste Kuppe des Bluttröpfchens mit einem Objectträger fährt und auf das Praeparat, ohne es zu drücken, ein Deckgläschen setzt. Da man nur die Kuppe des Bluttropfens berührt hat, vermeidet man Verunreinigungen des Praeparates durch Epithelzellen der Haut etc.

Den Finger vorher mit starker Carbolsäure, Aether oder Alkohol zu reinigen, möchte ich nicht empfehlen, da durch diese Procedur schon hochgradige Veränderungen in der Form der Blutkörperchen hervorgerufen werden können. Handelt es sich jedoch um Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen, so muss die Fingerbeere gründlichst gereinigt werden (2).

Betrachtet man ein in solcher Weise hergestelltes Blutpraeparat, so wird man, falls Oligocythaemie besteht, finden, dass im Gesichtsfelde

---

(1) Siehe S. 25. — (2) Siehe S. 49.

auffallend wenig Zellen zu sehen sind. Meistens sind die rothen Blutzellen auch blässer (Oligochromaemie) als unter physiologischen Verhältnissen. Die normale, biconcave Form derselben ist wenig ausgeprägt, sie erscheinen mehr flach und zeigen im Gegensatze zu der Norm nur wenig die Eigenschaft, sich in Form von Geldrollen zusammenzulegen oder Sternform anzunehmen. Dagegen findet man häufig an den rothen Blutzellen eigenthümliche Gestaltveränderungen (Poikilocytose).

Fig. 2.



Capillarrohr zum Blutkörperchen-Zählapparate von *Thoma-Zeiss*.

Für manche Untersuchungen ist es von Vortheil, das Blut in einer Conservierungsflüssigkeit aufzufangen. Man kann sich zu diesem Zwecke einer 0·8—1·0% Kochsalz- oder 5% Magnesiumsulfatlösung bedienen *(Graeber)*. Auch die *Pacini*sche Flüssigkeit oder die bereits beschriebene *Hayem*'sche Lösung (1) lässt sich verwenden.

Die *Pacini*'sche Flüssigkeit hat folgende Zusammensetzung: 1 Theil Sublimat, 2 Theile Kochsalz, 13 Theile Glycerin und 113 Theile destillierten Wassers. Diese Mischung soll wenigstens 2 Monate stehen gelassen werden. Vor dem Gebrauche wird 1 Theil derselben mit 3 Theilen destillierten Wassers verdünnt und durch Fliesspapier filtriert (2).

Handelt es sich um den Nachweis geringer Grade der Oligocythaemie, so genügt diese einfache Methode nicht, sondern wir müssen entweder zu den zu diesem Zwecke construierten Blutkörperchen-Zählapparaten oder zu den Methoden der Haemoglobinbestimmung unsere Zuflucht nehmen.

Im Laufe der letzten Jahre ist eine sehr grosse Anzahl solcher Apparate ersterer Kategorie, so von *Quincke, Malassez, Hayem, Gowers* (3), *Thoma-Zeiss* und *Alferow* (4) construiert worden. Das Princip aller dieser Apparate besteht darin, dass eine abgemessene Menge Blutes mit einer bestimmten Menge die Zellen conservierender Flüssigkeit (Kochsalz, doppelt-chromsaures Kalium etc.) gemischt, von dieser Mischung ein Theil auf einen, mit einer graduierten Grundfläche versehenen, hohlen Objectträger von genau bekanntem Cubikinhalte gebracht wird. Mit Hilfe des Mikroskops werden dann die Blutkörperchen gezählt.

---

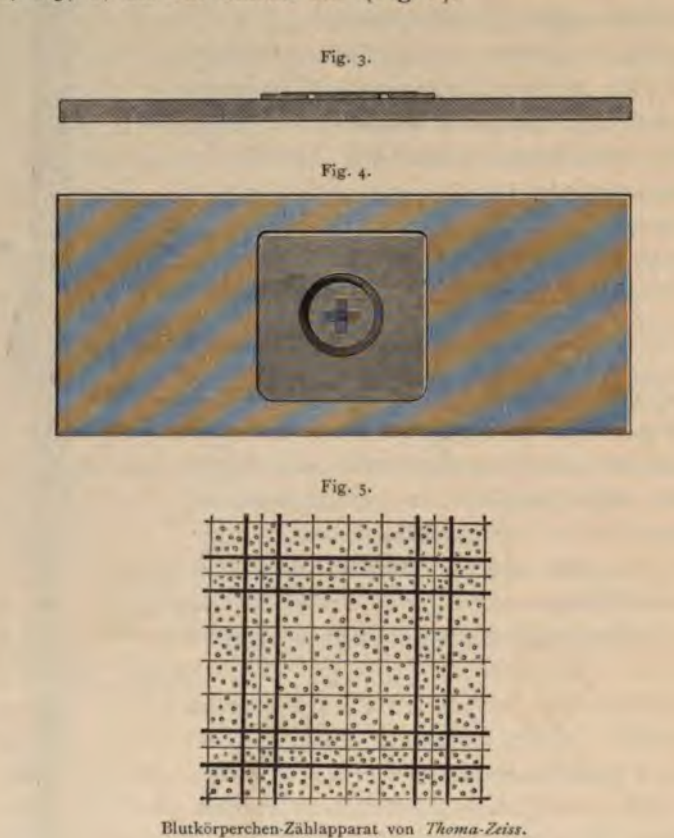
(1) Siehe S. 7. — (2) *Frey*, Das Mikroskop und die mikroskopische Technik, S. 127, Engelmann, Leipzig, 1873. — (3) Vergleiche *von der Hurst*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 961, 1890, und die englische Übersetzung dieses Buches von *Dr. Cagney*, 2. Auflage, S. 11. — (4) *v. Limbeck*, l. c. S. 30.

1. Blutkörperchen-Zählapparat von Thoma-Zeiss. Der einfachste und zweckmässigste dieser Apparate ist wohl der von *Thoma* und *Zeiss* construierte. Er besteht aus einer gläsernen Capillarröhre von circa 10 cm Länge, welche in ihrem oberen Drittel mit einer bauchigen Ausbuchtung versehen ist, in der eine kleine Glaskugel liegt. Das untere Ende des Capillarröhrchens ist mit einer Theilung versehen, und zwar von 0·1, 0·5, 1, bis zur Marke 101 (Fig. 2).

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.



Blutkörperchen-Zählapparat von *Thoma-Zeiss*.

Weiter ist dem Apparate eine von *Abbe* (1) und *Zeiss* construierte Zählkammer beigegeben. Dieselbe ist auf einem Objectträger aufgekittet (Fig. 3), genau 0·1 mm tief, und der Boden derselben in mikroskopische Quadrate getheilt (Fig. 4). Der Raum über jedem Quadrate beträgt $^1/_{4000}$ mm³ (2). Je 16 solcher Quadrate sind durch besonders starke Linien markiert (Fig. 5). Ähnliche Zählkammern wurden auch von *Gabritschewsky* (3), *Zappert* (4) und *Elzholz* (4) construiert.

---

(1) *Abbe*, Sitzungsberichte der Gesellschaft für Medicin und Naturwissenschaften in Jena, Nr. 29, 1878, cit. nach *Lyon* und *Thoma*. — (2) mm³ = Cubikmillimeter. — (3) *Gabritschewsky*, siehe Preiscourant von Zeiss, Jena. — (4) *Zappert* und *Elzholz*, siehe S. 16.

Ausführung der Bestimmung: Es wird zunächst unter den oben beschriebenen Cautelen ein Einstich in den Finger gemacht, sodann Blut, und zwar wieder von der Kuppe des Bluttropfens, in die Capillare bis zur Marke 0·5 oder 1 eingesaugt. Dann wischt man die Spitze des Capillarröhrchens ab und saugt in die Capillare eine 3% Kochsalzlösung *(Thoma)* bis zur Marke 101 ein. Statt dieser Flüssigkeit benütze ich seit mehreren Jahren *Hayem's* Flüssigkeit (1). Nach Beobachtungen, die *Daland* (2) auf meiner Klinik ausgeführt und *Sadler* (3) bestätigt hat, empfiehlt sich zu diesem Zwecke am meisten eine 2½% Kaliumbichromatlösung. Die Flüssigkeit wird gut durchgemischt und die in der Capillare befindliche Flüssigkeitssäule durch Lufteinblasen entfernt, da sich daselbst das Blut mit der Verdünnungsflüssigkeit nicht mischen konnte und Zählungen mit diesem Gemenge fehlerhafte Resultate ergeben würden (4).

Die Glascapillare muss nach dem Gebrauche gründlich gereinigt werden. Es empfiehlt sich, dieselbe zunächst mit destilliertem Wasser, dann mit Alkohol und schliesslich mit Aether auszuspülen und einen starken Luftstrom durchzublasen. Ich benütze dazu den Luftstrom einer *Böhm*'schen Vacuumpumpe.

Man füllt mit dem Blutkochsalz- oder Blutkaliumbichromatlösungsgemenge die Glaskammer des Objectträgers, legt das Deckglas darauf, und zwar so, dass Sorge getragen wird, dass im Blutpraeparate keine Luftblasen sich vorfinden, und das Deckglas so genau aufliegt, dass die *Newton*'schen Farbenringe entstehen. Nachdem man das Praeparat einige Minuten stehen liess, um ein Absetzen und gleichmässiges Mischen der Flüssigkeit herbeizuführen, wird dasselbe unter das Mikroskop gebracht und zunächst mit 30—70facher Vergrösserung durchmustert, um nachzusehen, ob keine Luftblasen oder Fremdkörper in ihm enthalten sind, und ob die Vertheilung der Blutzellen annähernd eine gleichmässige ist. Nun beginnt die Zählung der Zellen, und zwar zählt man immer je 16 Quadrate durch und zieht aus den erhaltenen Zahlen das Mittel. Je mehr Quadrate man zählt, desto genauer wird die Bestimmung. Bezüglich der Zählung der in den 16 Quadraten enthaltenen Zellen geben *Lyon* (5) und *Thoma* (5) Folgendes an:

Eine Verticalreihe von 4 solchen Quadraten dient als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Zu zählen sind alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses von 4 Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel, ob die Berührung von innen oder von aussen erfolgt, weiter alle Zellen, die die Linie bedecken oder berühren, welche diese 4 Felder nach der einen (linken)

---

(1) Siehe S. 7. — (2) *Daland*, Fortschritte der Medicin, *9*, 824, 1891. — (3) *Sadler*, Fortschritte der Medicin, *9* (Sonderabdruck) 1891. — (4) Vergleiche *Daland*, l. c. (2). — (5) *Lyon* und *Thoma*, Virchow's Archiv, *84*, 131, 1881; vergleiche *A. Halla*, Zeitschrift für Heilkunde, *4*, 198 und 331, 1883; *Reinert*, l. c. S. 40, *Sadler*, l. c. (3).

Seite hin begrenzt, ferner alle Zellen, die im Innern der 4 Felder liegen und keine der 4 Grenzcontouren der Felderreihe bedecken oder berühren.

Als Objectivlinse wähle man zu solchen Zählungen *Zeiss* **C** oder **D**, *Hartnack* **6**, *Reichert* **6**, *Gundlach* **V**.

Die Berechnung der Zählungen geschieht in folgender Weise: War das Blut bis zur Marke 0·5 aufgesogen, so ist die Verdünnung 1 : 200; war Blut bis zur Marke 1 in der Capillare, so ist die Mischung 1 : 100. Multipliciert man die in den gezählten Quadraten gefundene Anzahl von Blutzellen mit 4000 ($^1/_{4000}$ ist der Cubikinhalt eines Quadrates) und je nach der Verdünnung noch mit 100 oder 200 und dividiert durch die Zahl der gezählten Quadrate, so erhält man die Anzahl der Blutzellen in einem Cubikmillimeter Blutes.

Hierbei empfiehlt sich zur bequemen Berechnung folgender, auf der Klinik seit Jahren geübte Modus. Man zählt den Inhalt von fünf grossen Quadraten zu je 16 kleinsten Quadraten unter Berücksichtigung der obigen Vorschrift bezüglich der die Grenzlinien berührenden Blutkörperchen; die gefundene Zahl heisse *a*. Da fünf grosse Quadrate = 80 kleinsten Quadraten einen Cubikinhalt von $^{80}/_{4000}$ mm³ = $^1/_{50}$ mm³ haben, so enthält 1 mm³ dieser Flüssigkeit 50 *a* und das Blut mit Rücksicht auf die 100- oder 200fache Verdünnung 5000 *a*, beziehungsweise 10.000 *a* rother Blutkörperchen.

Die Modificationen, welche *Miescher* (1) dem beschriebenen Apparate gegeben hat, stellen keine derartigen Verbesserungen dar, wie die Prüfung durch *Lederer* (2) aus meiner Klinik ergeben hat, dass ich dieselben zum Gebrauche empfehlen könnte.

Zur Zählung der weissen Blutzellen hat *Thoma* (3) folgende Methode angegeben: Man verdünnt das Blut im Verhältnisse 1 : 10 mit Wasser, welches $^1/_3$% Eisessig enthält. Durch dieses Vorgehen werden die die Zählung der weissen Blutzellen störend beeinflussenden rothen Blutkörperchen gelöst, während die weissen intact bleiben.

Zur Ausführung solcher Bestimmungen empfiehlt sich der Gebrauch der von *Zeiss* zu diesem Zwecke construierten Mischgefässe, welche sich von dem oben abgebildeten (Fig. 2) durch die weitere Capillare und dem kleineren Inhalt der Birne unterscheiden und eine 10-, respective 20fache Verdünnung gestatten.

Auch in folgender Weise kann man vorgehen: Aus einer 1 cm³ fassenden Pipette, welche genau bis zu 0·1 cm³ eingetheilt ist, werden 0·9 cm³ der oben erwähnten Essigsäurelösung in ein kleines Uhrschälchen abgemessen, dann mittels einer genau 0·1 cm³ fassenden Pipette Blut entnommen und in die 0·9 cm³ Flüssigkeit gebracht, gut durchgemengt und mit einem Tropfen dieser Mischung die Zählkammer gefüllt. Die Füllung der Zählkammer wird in gleicher Weise ausgeführt, wie es bereits oben beschrieben wurde. Da jedoch die Zahl der Zellen,

---

(1) *Miescher*, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, **23** (Sonderabdruck) 1893. — (2) *Lederer*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 107, 1895. — (3) *Thoma*, Virchow's Archiv, **87**, 201, 1882; vergleiche *Maragliano* und *Castellini*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 947 (Referat) 1890.

welche man in einem Gesichtsfeld sieht, relativ gering ist, so empfiehlt *Thoma*, um genaue Resultate zu erlangen, das Gesichtsfeld und nicht die quadratische Eintheilung am Boden der Kammer als Flächeneinheit zu benützen, indem man den Tubus des Mikroskopes so einstellt, dass das Gesichtsfeld genau ein ganzes Vielfaches der Theilung am Boden der Kammer beträgt. Vor dem Beginne der Zählung muss man sich durch Drehung der Mikrometerschraube überzeugen, ob alle Zellen sedimentiert sind.

Der Cubikinhalt des Zählraumes, der einem Gesichtsfelde entspricht, wird in folgender Weise gefunden: Zunächst zählt man die den Durchmesser des Gesichtsfeldes bildenden Theilungen der Kammer, deren jede genau $^1/_{20}$ mm beträgt (Siehe oben: der Flächeninhalt $^1/_{400}$, der Cubikinhalt $^1/_{4000}$). Der Durchmesser ist gleich $^1/_{20}$ mm multipliciert mit der Anzahl der abgezählten Striche. Wäre dieselbe z. B. $= 10$, so beträgt der Durchmesser $10 \times {}^1/_{20}$ mm $= \frac{10}{20}$ und der Halbmesser $\frac{10}{40}$ mm; die Oberfläche des Gesichtsfeldes entspricht also $\pi \left(\frac{10}{40}\right)^2$ mm² (1) (2); der Cubikinhalt (Q) eines Gesichtsfeldes bei einer Kammertiefe von 0·100 mm ist demnach gleich $0{\cdot}1 \times \left(\frac{10}{40}\right)^2 \pi$ mm³. Es lässt sich dann durch folgende allgemeinere Formel:

$$\frac{10 \times Z}{M \times Q},$$

wenn man die Zahl der durchgezählten Gesichtsfelder gleich M und die Zahl der in diesen gefundenen Zellen gleich Z, den Cubikinhalt eines Gesichtsfeldes gleich Q ($Q = 0{\cdot}1\, \pi R^2$, R gleich dem Radius des Gesichtsfeldes in Millimetern) setzt und eine Verdünnung des Blutes 1 : 10 verwendet hat, die Anzahl der im Cubikmillimeter unverdünnten Blutes enthaltenen Zellen berechnen. Aus dieser allgemeinen Formel ergibt sich, falls die Verdünnung 1 : 10 beträgt, die Formel: $\frac{10.000 \times Z}{314}$, wenn 16 Gesichtsfelder — was ja für die Mehrzahl der Fälle genügt — durchgezählt wurden. Falls die Verdünnung 1 : 20 hergestellt wurde und gleichfalls in 16 Gesichtsfeldern die Leukocyten gezählt wurden, die Formel: $\frac{20.000 \times Z}{314}$, das heisst man multipliciert die Anzahl der in 16 Gesichtsfeldern gefundenen weissen Blutzellen (= Z) mit 10.000 bei der Verdünnung 1 : 10, mit 20.000 bei der Verdünnung 1 : 20 und dividiert durch 314. Das Product ergibt die Anzahl der Leukocyten im Cubikmillimeter Blutes. Die Zählung und Berechnung wird seit Jahren auf meiner Klinik so ausgeführt, dass man alle in dem ganzen quadrierten Felde, welches 400 kleinste Quadrate enthält, liegenden Blutkörperchen zählt. Die gefundene Zahl heisst N. Der Cubikinhalt des ganzen Feldes

(1) $\pi = 3{\cdot}1416$. — (2) mm² = Quadratmillimeter.

beträgt $\frac{400}{4000}$ mm³ $= \frac{1}{10}$ mm³; daher enthält 1 mm³ dieser Flüssigkeit 10 N und das Blut mit Rücksicht auf die 10- oder 20fache Verdünnung 100 N, beziehungsweise 200 N weisser Blutkörperchen.

Sind die weissen Blutzellen sehr stark vermehrt, wie z. B. bei der Leukaemie, so wird man auch durch Anwendung der Zählmethode in derselben Weise wie für die Blutzellen überhaupt auskommen und auch das Verhältnis der weissen zu den rothen annähernd richtig finden, wenn man in möglichst vielen Feldern die Zahl der weissen und rothen Blutzellen zählt und dann nach dem oben angegebenen Verfahren die Zahl derselben berechnet. Sehr zweckmässig ist es in einem solchen Falle, eine mit etwas Gentianaviolett gefärbte 3% Kochsalzlösung in Anwendung zu ziehen, indem sich die durch dieses Vorgehen blau gefärbten Leukocyten leicht von den blass-rothen Blutzellen unterscheiden lassen. *Toison* (1) benützte zu diesem Zwecke folgende färbende Flüssigkeit: Destilliertes Wasser 160 cm³, Glycerin 30 cm³, schwefelsaures Natrium 8 gr, Chlornatrium 1 gr, Methylviolett 0·025 gr. *Mayet* (2) empfiehlt eine Mischung von Blut, Osmiumsäure, Glycerin und wässerige Eosinlösung. Die dadurch schön roth gefärbten, rothen Blutkörperchen sollen dann neben den ungefärbt bleibenden, weissen Blutkörperchen leicht gezählt werden können. Nach Beobachtungen von *Marschner* (3) aus meiner Klinik bietet die Verwendung von *Mayet's* Gemisch keine Vortheile, dagegen ist *Toison's* Gemisch zur Zählung der rothen Blutzellen zu empfehlen, zur Zählung der weissen Blutkörperchen ist es jedoch nicht verwendbar. *Elzholz* (4) empfahl als Verdünnungsflüssigkeit ein Gemisch von Eosin, Glycerin und Wasser (7 Theile einer 2% Eosinlösung, 45 Theile Glycerin und 55 Theile Wasser). Mittels dieses Vorgehens lassen sich die verschiedenen Arten der Leukocytose recht bequem quantitativ bestimmen. Auch das *Müller-Rieder*'sche (5) Vorgehen lässt sich zu diesem Zwecke verwenden.

Zappert (6) bedient sich der *Mayet*'schen Flüssigkeit zur quantitativen Bestimmung der eosinophilen Zellen.

Nach dem zweiten Principe (Siehe S. 10), nämlich den Haemoglobingehalt des Blutes zu bestimmen, sind die Apparate von *Bizzozero* (7), *v. Fleischl* (8) und *Hénocque* (9) construiert.

---

(1) *Toison* citiert nach *Reinecke*, Fortschritte der Medicin, *7*, 411, 1889. — (2) *Mayet*, Wiener medicinische Presse, *19*, 883 (Referat) 1888. — (3) *Marschner*, Prager medicinische Wochenschrift, *20* (Sonderabdruck) 1895. — (4) *Elzholz*, Wiener klinische Wochenschrift, *7*, 587, 1894. — (5) *Müller-Rieder*, bei *Zappert*. — (6) *Zappert*, Zeitschrift für klinische Medicin, *23*, 234, 1893, und Centralblatt für klinische Medicin, *13* (Sonderabdruck) 1892. — (7) *Bizzozero*, Handbuch der klinischen Mikroskopie, deutsch von *Lustig* und *Bernheimer*, S. 47, Erlangen, Besold, 1887, und Wiener medicinische Jahrbücher, S. 252, 1880. — (8) *v. Fleischl*, Wiener medicinische Jahrbücher, 425, 1885 und 167, 1886. — (9) *Hénocque*, Notice sur l'hématoscope, G. Masson, Paris, 1886.

Ein nach einem anderen, neuen Principe construiertes Instrument, welches allerdings in erster Linie zur Untersuchung des Volumens rother Blutzellen dient, das aber auch eine einfache, quantitative Schätzung der rothen Blutzellen, ja bei pathologischen Processen (Leukaemie) sehr rasch einen Einblick in das Verhältnis zwischen Leukocyten und Erythrocyten gestattet, hat *Hedin* (1) angegeben (Siehe S. 25).

Es möge noch erwähnt werden, dass Beobachtungen von *v. Limbeck* (2) über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums zeigen, dass späterhin auch diese Momente in der haematologischen Diagnostik allenfalls Verwendung finden dürften. Das Gleiche muss ich über *Laker's* (3) Methode der Bestimmung der Resistenz der rothen Blutzellen sagen. Vorläufig haben wohl beide Methoden noch keine wesentliche klinische Bedeutung (4).

A. E. Wright (5) empfiehlt eine Methode zur Bestimmung der Gerinnbarkeit des Blutes. Ich habe mich ihrer in folgender Weise bedient: Automatische Pipetten, wie solche dem *v. Fleischl*'schen Apparate beigegeben sind, von gleichem Fassungsraume, welche mit einem ihrem Caliber entsprechenden Kautschukröhrchen von circa 20 cm Länge armiert wurden, die an ihrem, der Capillare abgewendeten Ende ein Mundstück trugen, wurden gleichzeitig mit Blut gefüllt, genau die Zeit der Entnahme notiert und in regelmässigen Intervallen von 1—1$^1/_2$ Minuten der Inhalt gegen eine als Unterlage dienende Lage Fliesspapier ausgeblasen. Es ergaben sich in der That bei den verschiedenen Erkrankungen Differenzen in der Zeit, in welcher die Gerinnung eintrat. Eine Verzögerung jedoch durch Darreichung von 1 gr Calciumchlorid, wie *Wright* angibt, konnte ich nicht constatieren; auch war bei einer grossen Anzahl von Fällen von haemorrhagischer Diathese, bei welchen zu therapeutischen Zwecken Calciumchlorid gegeben wurde, kein therapeutischer Effect zu sehen.

2. Bizzozero's Chromo-Cytometer. Dieses Instrument besteht aus zwei ineinander passenden Röhren, die beide am gleichnamigen Ende durch je eine Glasscheibe abgeschlossen sind, während das andere Ende offen bleibt. Am äusseren Rohre ist ein kleiner, oben offener Behälter angebracht, der durch eine Öffnung mit dieser Röhre bis zur Glasscheibe hinab communiciert, die das andere Ende des Tubus abschliesst. Durch Hinauf- und Hinabschrauben des inneren Rohres im äusseren wird der Raum zwischen beiden Glasscheiben verkleinert oder vergrössert, und kann die Dicke der Flüssigkeitsschichte, welche sich in diesem Raume befindet, indem Flüssigkeit in den mit diesem Raum communicierenden Behälter tritt, beliebig variiert werden.

Will man das Instrument als Cytometer benützen, so verdünnt man das unter denselben Cautelen wie beim Zählen der Blutzellen nach *Thoma-Zeiss* entnommene Blut mit einer bestimmten Menge Chlornatriumlösung und bestimmt den Durchmesser, welchen die Flüssigkeit haben muss, um eine 1$^1/_2$ Meter vom Instrumente entfernte Kerzenflamme gerade noch unterscheiden zu können.

---

(1) *Hedin*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***2***, 154, 1890; siehe *Daland*, S. 25. — (2) *v. Limbeck*, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 351, 365, 1890. — (3) *Laker*, Wiener medicinische Presse, ***31***, 1375, 1890. — (4) Weitere einschlägige Methoden siehe *v. Limbeck*, S. 2. — (5) *Wright*, British Medical Journal, July ***29*** (Sonderabdruck) 1893.

Wird das Instrument als Chromometer gebraucht, so mischt man das Blut mit einer gegebenen Menge Wassers, wobei sich das Haemoglobin löst, so dass die färbige Flüssigkeit durchsichtig wird. Der Haemoglobingehalt wird wieder berechnet aus dem Durchmesser der Flüssigkeits-Schichte jener Mischung, die erforderlich ist, damit die Farbenintensität der Lösung einem durch Oxyhaemoglobin gefärbten Musterglase, welches dem Apparate beigegeben ist, gleich ist.

Nach vergleichenden Bestimmungen mit den Apparaten von *v. Fleischl* und *Hénocque*, welche *Sadler* (1) auf meiner Klinik ausgeführt hat, gibt der Apparat ganz verlässliche Resultate.

Oertel (2) benützte den Apparat in sehr sinnreicher Weise zur Bestimmung des »Dichtigkeitscoëfficienten« des Blutes. Weitere Untersuchungen müssen uns Aufschluss geben über den Wert dieser Methode zu klinischen Untersuchungen. Ueber *de Thierry's* Hémospectroscope (3) habe ich keine eigenen Erfahrungen.

3. v. Fleischl's Haemometer (4). Das Princip desselben beruht darauf, dass die Farbe des untersuchten, in Wasser gelösten Blutes mit der Farbe eines durch *Cassius*'schen Goldpurpur roth gefärbten Glaskeiles verglichen wird.

Der wesentlichste Bestandtheil des Apparates ist der Glaskeil. Über demselben befindet sich genau im Centrum eines wie bei den Mikroskopen gebauten und in der Mitte kreisrund ausgeschnittenen Tischchens, welches durch eine Gypsplatte, die ihr Licht von einer Öllampe oder Gasflamme (5) erhält, beleuchtet wird, ein circa $1^1/_2$ cm langes, unten durch eine Glasplatte geschlossenes Metallrohr, welches in einem dem Glaskeile parallelen Durchmesser eine aus Metall bestehende Scheidewand besitzt, so dass die eine Hälfte des unten geschlossenen Metallrohres über dem gefärbten Keile, die andere direct über der von unten beleuchteten Öffnung steht. Der Glaskeil selbst ist auf der Platte des Tisches verschiebbar. Vor dem Gebrauche füllt man beide Hälften des oben beschriebenen Metallrohres mit etwas Wasser und mischt in dem über der Öffnung befindlichen, durch den unterliegenden Keil nicht gefärbten Metallkästchen eine bestimmte Menge Blutes mit Wasser. Man benützt dazu die von *v. Fleischl* dem Apparate beigegebenen, automatischen Blutpipetten. Der Cubikinhalt der Pipette muss so gewählt werden, dass bei gesunden Individuen die Farbe der in dem Metallkästchen gelösten Blutmenge genau zusammenfällt mit jener Stelle des gefärbten Glaskeiles des Apparates, an der die Zahl 100 steht (Fig. 6).

---

(1) *Sadler*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 256, 1891. — (2) *Oertel*, Archiv für klinische Medicin, ***50***, 293, 1892. — (3) *de Thierry*, Comptes rendus, ***120***, 775, 1895. — (4) *v. Fleischl*, siehe S. 16. — (5) Tageslicht ist für diesen Apparat ganz unbrauchbar.

Die Strecke von diesem Punkte an bis zum scharfen Ende des Keiles, wo die Dicke desselben 0 beträgt, ist in 10 Theile getheilt, so dass auf dem Apparate die Zahlen 120, 110 u. s. w. sich finden.

Die Ausführung der Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man löst das mit den beigegebenen Capillar-Pipetten durch Einstich in den Finger entnommene Blut in dem im Metallkästchen enthaltenen Wasser, füllt beide Hälften des Metallrohres mit Wasser voll, jedoch so, dass kein Meniscus entsteht, und verschiebt den Glaskeil so lange, bis die Flüssigkeit in beiden Hälften gleich intensiv roth gefärbt erscheint.

Fig. 6.



v. Fleischl's Haemometer.

An der Scala liest man dann die Zahl ab, z. B. 80, so bedeutet dies, dass dieses Blut nur 80% der normalen Haemoglobinmenge enthält, oder dass der Haemoglobingehalt dieses Blutes sich zum normalen verhält wie 80:100. Aus dieser Zahl kann man dann nach folgender Formel, wenn wir den Haemoglobingehalt des gesunden Mannes als 14 gr in 100 gr Blut annehmen (1), den absoluten Haemoglobingehalt berechnen:

$$x = \frac{14 \times R}{100},$$

(1) *J. G. Otto* gibt als den normalen Gehalt 13·77% an. Zur Vereinfachung der Rechnung können wir statt dieser Zahl wohl 14 setzen. Auch *Hénocque* bedient sich dieser Zahl.

wobei:

x = die Menge des Haemoglobins in 100 gr Blutes,

R = die Zahl des mit dem *v. Fleischl*'schen Apparate erhaltenen Wertes für den relativen Haemoglobingehalt des Blutes,

14 = die Menge des in 100 gr des normalen Blutes des Erwachsenen enthaltenen Haemoglobins (1) bedeuten.

Der Apparat, wenn er auch nicht absolut genaue Zahlen für den Haemoglobingehalt des Blutes angibt, ist wegen seiner Handlichkeit und der raschen Durchführung der Bestimmungen, insbesondere aber wegen der geringen Mengen Blutes, die man benöthigt, sehr zu empfehlen und bildet bei Blutuntersuchungen zu klinischen Zwecken eine willkommene Ergänzung zu den durch den *Thoma-Zeiss*'schen Apparat erhaltenen Zahlenwerten für Veränderungen des Blutes. Sehr zahlreiche klinische Beobachtungen, so von *Gottlieb* (2), *Laker* (3), *Barbacci* (4), *Kisch* (5), *J. Meyer* (6), *Haeberlin* (7), *Widowitz* (8), *Stierlin* (9), *Schiff* (10), *Wilkens* (11) und *Reinl* (12) haben gezeigt, dass er für die Haemoglobinbestimmung sehr gut brauchbar ist (13). Der zu demselben Zwecke von *Gowers* (14) construierte Apparat, welcher besonders in England und auch vielfach in Deutschland im Gebrauch ist, hat, wie jüngst Versuche von *Lederer* (15) aus meiner Klinik zeigten, vor dem Haemometer von *v. Fleischl* keinen Vorzug. Auch die »Verbesserungen«, welche *Miescher* (16) dem *v. Fleischl*'schen Haemometer gab, haben keine wesentliche Bedeutung. Zum Schlusse möge betont werden, dass sowohl *v. Fleischl's* als *Gowers*' Haematometer nur annähernd richtige Zahlenwerte liefern. Wissenschaftliche genaue Bestimmungen verlangen die Anwendung der spectrophotometrischen Methoden. Von *Reinl* (17) sind unter Anderen derartige Beobachtungen ausgeführt worden.

---

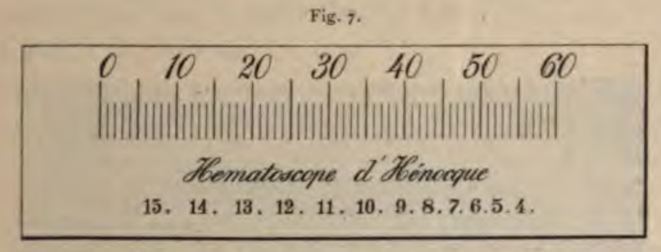
(1) Ich habe diese Berechnung vorzüglich auch deshalb hier aufgenommen, um dem Leser einen raschen Vergleich mit den durch den noch zu beschreibenden Apparat von *Hénocque* erzielten Zahlenwerten zu ermöglichen. — (2) *Gottlieb*, Wiener medicinische Blätter, **9**, 505, 537, 1886. — (3) *Laker*, Wiener medicinische Wochenschrift, **36**, 639, 877, 1886. — (4) *Barbacci*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **25**, 641, 1887. — (5) *Kisch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **12**, 357, 1887. — (6) *Meyer*, Archiv für Gynäkologie, **31**, 145, 1887. — (7) *Haeberlin*, Münchener medicinische Wochenschrift, **35**, 364, 1887. — (8) *Widowitz*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **27**, 380, 1888. — (9) *Stierlin*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **45**, 75, 1889. — (10) *Schiff*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 17, 1890. — (11) *Wilkens*, siehe S. 9. — (12) *Reinl*, Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie (Sonderabdruck); vergleiche *Benczur* und *Csatary*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **46**, 478, 1890; ferner *E. Reinert*, Die Zählung der Blutkörperchen etc. F. C. W. Vogel, Leipzig, 1891; siehe *Oertel*, S. 18. — (13) Den Apparat liefert *Reichert* (Wien) um den Preis von 35 fl. — (14) *Gowers*, vergleiche Clinical Diagnosis *v. Jaksch*, übersetzt von *James Cagney*, S. 13, Griffin, London, 1893. — (15) *Lederer*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 110, 1895. — (16) *Miescher*, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, **23** (Sonderabdruck) 1893. — (17) *Reinl*, siehe (12).

4. Hénocque's Haematoskop (1). Dasselbe besteht: 1. Aus einer emaillierten Metallplatte, welche eine Theilung von 1—60 mm in schwarzer Schrift trägt. Unterhalb dieser Theilung befinden sich auf der Platte, gleichfalls mit schwarzer Farbe eingetragen, eine Reihe von Zahlen, deren erste (nämlich 15) circa dem 8. Millimeter-Theilstriche der oben erwähnten Scala entspricht. Es folgen dann in ungleichen, gegen das Ende der Scala (60 Millimeter) immer kleiner werdenden Abständen die Zahlen 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4.

2. Aus einer gleich grossen Glasplatte, in die genau dieselbe oben erwähnte Millimetertheilung eingeätzt ist. Diese Glasplatte ist an beiden Enden mit Metallhülsen versehen, welche derart construiert sind, dass die gegen die Zahl 60 hin gelegene Metallhülse einen Sporn von 0·3 mm Höhe trägt.

Eine in diese Metallhülsen — also oberhalb der mit der Graduierung versehenen Glasplatte — eingefügte, circa ein Drittel so breite, an ihren Rändern abgeschliffene Glasplatte, welche auf diese Platte, jedoch

Fig. 7.



Emaillierte Metallplatte zum Haematoskope gehörig.

unterhalb der Millimeterscala, zu liegen kommt, begrenzt dann einen am 0-Punkte der Scala beginnenden, allmählig gegen das Ende der Scala an Umfang zunehmenden, keilförmigen Capillarraum. Dieser ist so construiert, dass 1 mm der Scala 0·005 mm Plattenabstand, respective Dicke der in diesen Raum eingebrachten Flüssigkeit entspricht.

3. Ist dem Apparate ein *Browning*'sches Spectroskop beigegeben.

Die Anwendung des Haematoskopes kann in zweifacher Weise erfolgen:

Man füllt zunächst den oben beschriebenen Capillarraum mit Blut, was in der Weise geschieht, dass man von unten her das dem Finger entnommene Blut von der weitesten Seite des Capillarraumes einfliessen lässt. Dies führt man am besten so aus, dass man mit dem Apparate wiederholt über den blutenden Finger hinwegfährt. Hiebei vertheilt sich das Blut von selbst in diesem Raume; nur hat man dabei dafür Sorge

(1) *Hénocque*, Note sur l'hématoscope, G. Masson, Paris, 1886, und *Weiss*, Prager medicinische Wochenschrift, *13*, 117, 1888.

zu tragen, dass keine die späteren Untersuchungen störenden Luftblasen in den Raum eindringen. Dieser Umstand wird am besten vermieden, wenn man den Apparat während der Füllung vertical ober dem Finger, dem das Blut entzogen wird, hält. Nachdem die Füllung vollendet ist, werden die am Rande des Capillarraumes anhaftenden Blutreste entfernt und die Untersuchung kann dann vorgenommen werden.

Am raschesten wird nun der Haemoglobingehalt des Blutes bestimmt, wenn man die in der oben erwähnten Weise vorbereiteten Glasplatten auf die früher beschriebene Emailplatte bringt, und zwar so, dass alle Theilstriche der Emailplattenscala genau durch die gleichen Theilstriche der Glasplatte gedeckt werden. Dann wird nachgesehen, welche der oben erwähnten von 15—4 laufenden Zahlen der Emailplatte, die von dem mit Blut gefüllten, allmählig an Dicke zunehmenden Capillarraume überdeckt werden, man durch diese an Dicke allmählig zunehmende Blutschichte noch deutlich lesen kann. Es versteht sich von selbst, dass man desto weniger Ziffern lesen können wird, je reicher das Blut an Haemoglobin ist.

Fig. 8.



Querschnitt des Haematoskopes.

Fig. 9.

Hénocque's Haematoskop mit Blut gefüllt.

Hénocque hat diese Scala (15—4) derartig angelegt, dass die vorletzte vorhandene, also eventuell lesbare Ziffer (14) die in 100 gr Blutes enthaltene Menge des Oxyhaemoglobins anzeigt, welche Zahl ja dem normalen Haemoglobingehalte des Menschen entspricht (1). Handelt es sich um anämische Zustände, so wird man z. B. noch die Zahl 7 oder 8 lesen können, was besagt, dass in 100 gr dieses Blutes bloss 8 gr Oxyhaemoglobin enthalten sind; schliesslich kann dann an der Millimeterscala die Dicke der Blutschichte, bei welcher die Zahlen noch sichtbar sind, abgelesen werden.

Diese Art der Bestimmung des Oxyhaemoglobins gibt nach einer Reihe von Untersuchungen, die *Hellström, Loos* (2) und ich ausgeführt haben, im Vergleiche zu anderen Bestimmungsmethoden des Oxyhaemoglobins nur ungenaue und immer zu hohe Werte für den Oxyhaemoglobingehalt des Blutes.

Bei der zweiten und — wie ich gleich hervorheben will — viel genaueren Bestimmungsart des Oxyhaemoglobins mittels dieses Apparates geht man in folgender Weise vor:

Der in der oben beschrieben Weise mit Blut gefüllte Apparat wird vor den Spalt eines Spectralapparates gebracht und an der

(1) Siehe S. 19. — (2) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, *1*, 679, 1888.

Millimeterscala der Glasplatte die Dicke der Blutschichte bestimmt, bei der die charakteristischen Oxyhaemoglobinstreifen des Blutes (1) intensiv markiert auftreten. Je ärmer das Blut an Oxyhaemoglobin ist, desto dicker muss die Schichte sein, bei welcher die Streifen endlich deutlich auftreten.

Um die Ablesung an der Millimeterscala richtig vornehmen zu können, empfiehlt es sich, den mit Blut beschickten Apparat am Fenster bei hellem und diffusem Tageslichte auf ein Blatt weisses Papier zu stellen und, indem man circa 1—2 cm weit über den Blutkeil mit dem Spectroskope hinwegfährt, wiederholt den Punkt der Scala zu bestimmen, bei welchem die Absorptionsstreifen deutlich markiert erscheinen. Aus den erhaltenen Zahlen, welche meist um 2—3 Millimeter untereinander schwanken, ziehe man das Mittel und verwende diese Zahl zu den weiter zu beschreibenden Bestimmungen. Ich verkenne nicht, dass allen derartigen Bestimmungen etwas Willkürliches anhaftet, da es immer discussionsfähig ist, wann etwa zuerst die Streifen markiert hervortreten. Hat man aber einmal sein Auge an eine gewisse Intensität dieser Streifen gewöhnt, so hält es nicht schwer, in jedem Falle rasch diese Intensität zu eruieren.

Aus dem Orte der Scala, an welcher man die Streifen abgelesen hat, kann dann leicht die Dicke der Blutschichte und weiter die Menge des in einer bestimmten Quantität Blutes enthaltenen Oxyhaemoglobins ermittelt werden. Das normale Blut, welches 14 gr Oxyhaemoglobin in 100 gr Blutes enthält, zeigt beim Theilstriche 14 der Scala die Streifen deutlich. Nach dem Obengesagten entspricht dieser Theilstrich einer Dicke der Blutschichte von $14 \times 0{\cdot}005$ mm $= 0{\cdot}07$ mm; angenommen nun, erst beim Theilstriche 20 treten diese Streifen deutlich auf, so entspricht dies einer Dicke der Blutschichte von $20 \times 0{\cdot}005$ mm $= 0{\cdot}01$ mm. Aus diesen Zahlen kann man durch folgende Gleichung die Oxyhaemoglobinmenge in 100 gr Blutes berechnen:

$$x : 14 = 0{\cdot}07 : 0{\cdot}005 \,.\, y$$

$$x = \frac{14 \,.\, 0{\cdot}07}{0{\cdot}005 \,.\, y}.$$

In dieser Formel bedeuten:

x = die Menge des gesuchten Oxyhaemoglobins;

14 = die normale Menge des Oxyhaemoglobins in 100 gr Blutes;

0·07 = die Dicke der Blutschichte, bei welcher in einem Blute, das in 100 gr 14 gr Haemoglobin enthält (also im normalen Blute), die Streifen deutlich erscheinen;

0·005 = die Dicke der Blutschichte, die einem Millimeter entspricht;

y = die abgelesene Zahl der Millimeter, bei der in dem von uns gewählten Beispiele die Streifen deutlich sichtbar sind.

---

(1) Siehe S. 73.

Aus dieser Deduction ergibt sich folgende einfache Formel: $x = \frac{14 \cdot 0{\cdot}07}{0{\cdot}005 \cdot y} = \frac{196}{y}$; in unserem Falle ist $y = 20$, folglich $= \frac{196}{20} = 9{\cdot}8$, d. h. das untersuchte Blut enthält in 100 gr 9·8 gr Oxyhaemoglobin.

Behufs Vermeidung dieser Rechnung stellte *Hénocque* eine Tabelle auf, aus der man für jede Dicke der Blutschichte die entsprechende Haemoglobinmenge ablesen kann.

Was die durch diese Anwendungsart erhaltenen Zahlenwerte betrifft, so zeigten vergleichende Untersuchungen, die *Loos* mit dem von *v. Fleischl* angegebenen Haemometer anstellte, dass die Werte, die man mit dem Apparate von *Hénocque* erhält, mit den Zahlenangaben des *v. Fleischl*'schen Apparates ziemlich in Einklang stehen. *Henschen* (1) fand dagegen, dass die Zahlen, die man mit dem *v. Fleischl*'schen Apparate erhält, genauer sind, da man im letzteren Falle mit Lösungen von Oxyhaemoglobin arbeitet, während im ersteren Falle das Oxyhaemoglobin an die Zellen gebunden erscheint.

Wegen der etwas grösseren Blutmenge, welche *Hénocque's* Apparat erfordert, wird man wohl für manche Untersuchungen dem Apparate von *v. Fleischl* den Vorzug geben; dagegen aber ist *Hénocque's* Apparat vorzüglich geeignet, spectralanalytische Veränderungen des Blutes zu zeigen, als das Vorkommen von Methaemoglobin etc.

Um gewisse spectralanalytische Veränderungen nachzuweisen, hat ihn *Hénocque* (2) in ganz geistreicher Weise verwendet. Er beobachtete an durchscheinenden Körperstellen, z. B. Ohrläppchen, Nagelphalangen der Finger, die von diffusem Sonnenlichte beleuchtet wurden, das Auftreten der Oxyhaemoglobinstreifen, dann wurde die Endphalange umschnürt und beobachtet, wie lange Zeit es brauchte, bis das breite Absorptionsband des reducierten Haemoglobins (3) erschien. Er fand, dass bei normalem Oxyhaemoglobingehalte diese Reduction im Mittel in 70 Secunden eintritt, während bei anaemischen Zuständen dieser Wert auf 30—40 Secunden herabsinkt.

Auf diese Betrachtungen hin hat dann *Hénocque*, um für die klinische Beobachtung verwendbare Werte zu erhalten, folgende Gleichung aufgestellt:

$$E = \frac{M}{D} \times 5.$$

E = Energie der Reduction;
M = die mittels dieses Verfahrens bestimmte Haemoglobinmenge;
D = die Zeit (in Secunden) bis die Reduction eintritt.

Diese Gleichung fusst auf folgenden Erwägungen: Bei einem Blute, das in 100 gr 14 gr Oxyhaemoglobin enthält, tritt die Reduction in 70 Secunden ein, bei einem Blute, das in 100 gr 13 gr Oxyhaemoglobin enthält, tritt die Reduction bereits in 65 Secunden ein. Es wird also in beiden Fällen der fünfte Theil der Oxyhaemoglobinmenge (in 100 gr) reduciert; um also den Wert für E (Energie der Reduction) zu erhalten, müssen wir die erhaltene Zahl für die Oxyhaemoglobinmenge mit 5 multiplicieren und durch die für die Zeit bis zum Eintritte der Reduction erhaltene Zahl dividieren.

Der Apparat kann auch verwendet werden zur Untersuchung der Milch, weiter zu der spectralanalytischen Untersuchung des Harns, pathologischer Flüssigkeiten und der

(1) *Henschen*, Upsala läkare fören. förh. ***22***, 497, 1887; Schmidt's Jahrbücher, ***216***, 159 (Referat) 1888. — (2) *Hénocque*, siehe S. 21 und *Hénocque et Baudouin*, Schmidt's Jahrbücher, ***228***, 276 (Referat) 1890. — (3) Siehe S. 74.

für die Färbetechnik so wichtigen Anilinfarbstoffe u. s. w. Diese Umstände haben mich bewogen, denselben hier ausführlich zu beschreiben. Jedenfalls bietet er im Vereine mit der spectroskopischen Untersuchung des Blutes eine willkommene Ergänzung für die mittels der Apparate von *Thoma-Zeiss* und *v. Fleischl* erhaltenen Werte (1).

5. Hedin's Haematokrit (2). Mit diesem Apparate gelingt es, das Volumen der rothen Blutzellen annähernd in kurzer Zeit zu ermitteln.

Er ist zusammengesetzt: 1. Aus einer Capillare zum Abmessen und Mischen des Blutes. *Hedin* gibt dem Apparate ein solches Instrumentchen bei. Sehr gut lässt sich zu diesem Zwecke auch das auf S. 14 erwähnte Mischgefäss zur Zählung der weissen Blutzellen verwenden. *Hedin* saugt, um das Gerinnen des Blutes zu verhindern, erst *Müller*'sche Flüssigkeit und dann Blut in die Capillare. Die *Müller*'sche Flüssigkeit und das Blut — und zwar gleiche Volumina von beiden Flüssigkeiten — werden in einen kleinen Platintiegel entleert und die Mischung gut umgerührt. Aus zahlreichen Versuchen, die *Daland* (3) auf meiner Klinik ausgeführt hat, ergibt sich, dass zu diesem Zwecke eine 2·5% Kaliumbichromatlösung die besten Dienste leistet.

2. Aus zwei Röhrchen, die an ihrer Oberfläche in je 50 Theile getheilt und 35 mm lang sind, mit einem Lumen von ungefähr 1 mm.

3. Aus einem Metallrahmen, der an seinen beiden spitzwinkeligen Enden mit kleinen mit Kautschuk ausgekleideten, dem äusseren Durchmesser der sub 2 beschriebenen Glasröhrchen entsprechenden, cylinderförmigen Nischen versehen ist. In seinem Centrum trägt der Metallrahmen einen hohlen Metallcylinder, mit welchem er auf eine (Siehe Fig. 10) senkrecht stehende Achse aufgesetzt werden kann. An diesem Metallcylinder sind symmetrisch Metallfedern angebracht, deren obere, desgleichen mit Kautschuk ausgekleidete Enden genau in der Horizontalachse der oben erwähnten Nischen liegen. Zwischen diese Nischen und diese Kautschukplättchen werden die sub 2 beschriebenen Glasröhrchen eingeschaltet, nachdem sie in der noch zu beschreibenden Weise mit einem Gemenge von Blut und *Müller*'scher Flüssigkeit, oder noch besser 2·5% Kaliumbichromatlösung gefüllt wurden. Die Enden der Röhrchen werden durch die Kautschukplatten verschlossen, welche durch die oben erwähnten Federn an dieselben angepresst werden.

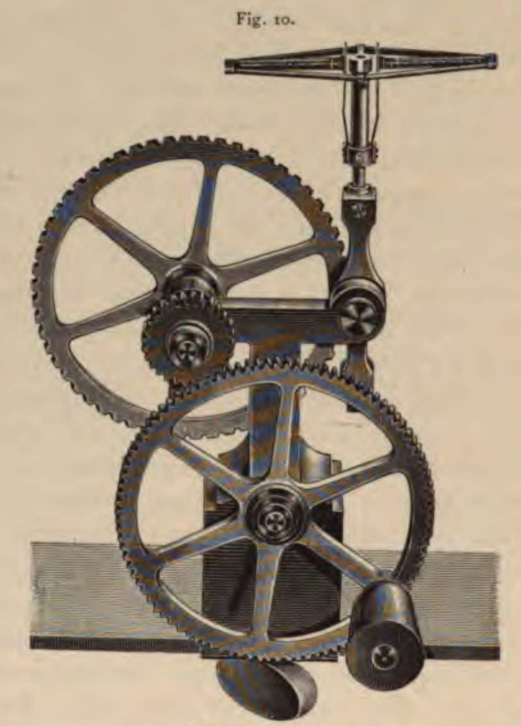
4. Aus einer senkrecht stehenden Achse, welche in Rotation versetzt werden kann (4).

---

(1) Den auf meiner Klinik befindlichen Apparat habe ich sammt Taschenspectroskop um den Preis von 45 fl. durch die Firma Waldek und Wagner, Prag, bezogen. — (2) *Hedin*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **2**, 134, 1890. — (3) *Daland*, Fortschritte der Medicin, **9**, 823, 867, 1891. — (4) Die handliche Modification, welche *G. Gärtner* dem Apparate gegeben, siehe bei *Friedheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 85, 1893; vergleiche *Koeppe*, Münchener medicinische Wochenschrift, **24** (Sonderabdruck) 1893; *W. F. Arnold*, The Medical News, September **29** (Sonderabdruck) 1894; *Schürmayer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 694, 1895.

Bei der Verwendung des Apparates geht man in folgender Weise vor: Man stellt sich mittels des Mélangeurs für weisse Blutkörperchen oder *Hedin's* Capillare eine Mischung von Blut und 2·5% Kalium-bichromatlösung her, füllt die sub 2 beschriebenen Röhrchen mit dieser Mischung, was am besten so geschieht, dass man sie an einem Ende mit einem Kautschukschlauch verbindet, in die Mischung von Blut und *Müller*'scher Flüssigkeit taucht und die Mischflüssigkeit einsaugt, dann bringt man die gefüllten Röhrchen auf den Metallrahmen, indem man sie zuerst in die Nischen schiebt und die federnde Kauschukplatte an

Fig. 10.



Hedin's Haematokrit.

das andere Ende des Röhrchens andrückt. Nachdem der Metallrahmen mittels des Hohlcylinders an die senkrecht stehende Achse befestigt ist, wird er mittels derselben in rasche Rotation versetzt. Die rothen Blutzellen trennen sich durch das Centrifugieren von den weissen Blutzellen und von dem Serum. Nachdem dasselbe bei Verwendung von 2·5% Bichromatlösung durch 60—70 Secunden *(Daland)* fortgesetzt wurde, bleibt das Volumen der rothen Blutzellen constant. Die rothen Blutzellen liegen ganz excentrisch in dem Capillarröhrchen, einen dicken, dunkelgefärbten Faden bildend, daneben ist eine trübe, bei normalem Blute ganz schmale, weissliche, aus Leukocyten bestehende Schichte, und

dann folgt das durch die *Müller*'sche Flüssigkeit intensiv gelb gefärbte klare Serum. Man liest nun, indem man, um Ablesungsfehler zu vermeiden, unter die graduierten Röhrchen ein Blatt weisses Papier bringt, das Volumen der rothen Blutzellen ab. Diese Zahl mit 4 multipliciert ergibt das Volumen der rothen Blutzellen in 100 Volumina Blutes. Dies geht aus folgender Betrachtung hervor. Das abgelesene Volumen der rothen Blutzellen entstammt einer Mischung von gleichen Theilen 2·5% Kaliumbichromatlösung und Blutes in einer 35 mm langen, in 50 gleiche Theile getheilten Flüssigkeitssäule. Das Volumen der rothen Blutzellen wäre demnach im nativen Blute doppelt so gross und in einer Flüssigkeitsschichte von 70 mm, welche also 100 Theilstrichen entsprechen würde, 2mal, also im ganzen 4mal so gross als die abgelesene Zahl von Theilstrichen. Das Product dieser Multiplication ergibt demnach die Zahl für die rothen Blutzellen in Volumprocenten ausgedrückt, d. h. also das Volumen, welches die rothen Blutzellen in 100 Volumen des untersuchten Blutes einnehmen.

Die hier gegebene Beschreibung weicht in einigen Einzelheiten von der Beschreibung ab, welche *Hedin* seiner Publication mitgegeben hat. Sie ist nach dem Apparat abgefasst, welchen Herr *Sendling Sandström* in Lund (Schweden) für meine Klinik verfertigt hat. Derselbe ist seit Jahren daselbst in Gebrauch.

Diese Methode leistet recht gute Dienste, um die verschiedenen Formen der Bluterkrankungen zu differenzieren, ja sie kann zum Theil die viel umständlichere Zählmethode ersetzen. Sie könnte sie ganz ersetzen, wenn das Volumen der rothen Blutzellen bloss von ihrer Anzahl, aber nicht auch von ihrer Grösse, die ja bei manchen Erkrankungen des Blutes (perniciöse Anaemie) eine Rolle spielt, abhängig wäre. Inwiefern diese Methode mit den Zählungsmethoden in Einklang steht, inwieweit sie die Zählmethode ersetzen kann, darüber geben die Angaben von *Daland* (1) aus meiner Klinik Aufschluss, auf welche ich verweise. Auch über das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutzellen wird diese Methode uns, so bei gewissen Formen von dauernder Leukocytose (2) — allerdings nur approximativ — orientieren können. So haben Beobachtungen an zahlreichen Fällen von Leukaemie mir gezeigt, dass durch diese Methode die leukaemische Beschaffenheit des Blutes sicher erkannt wird. Sie eignet sich ferner auch zum Studium der Leukocyten und zum Nachweis von Mikroorganismen im Blute (*v. Jaksch*) (2). Zu exacten Bestimmungen eignet sich der Haematokrit nicht und ich muss in dieser Beziehung der Kritik *Bleibtreu's* (3) beipflichten; andererseits ist er für viele Zwecke ein brauchbares und handliches Instrument.

---

(1) Siehe *Daland*, S. 25. — (2) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 195, 1891; vergleiche *Rosin*, Centralblatt für klinische Medicin, ***13***, 337, 1892. — (3) *Bleibtreu*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 719, 1893.

2. Leukocytose. Eine vorübergehende Vermehrung der Zahl der weissen Blutzellen bezeichnet man als Leukocytose.

Eine solche Vermehrung der weissen Elemente des Blutes tritt regelmässig zur Zeit der Verdauung ein (1). 1—2 Stunden nach der Hauptmahlzeit findet man bei ganz gesunden, kräftigen Individuen das Verhältnis zwischen den Leukocyten und rothen Blutzellen 1 : 150, ja sogar 1 : 100, während bekanntlich sonst das Verhältnis der weissen zu den rothen zwischen 1 : 335—600, nach *Graeber* (2) zwischen 1 : 155—821 schwankt. Nach einer grossen Anzahl von Versuchen, welche auf meiner Klinik ausgeführt wurden, ergibt sich, dass man unter normalen Verhältnissen bei Erwachsenen am häufigsten 500—800 rothe Blutzellen auf eine weisse Blutzelle findet (3). Nach *Reinecke* (4) ist das Verhältnis 1 : 720 (5). Bei neugeborenen Kindern zeigt sich, wie *Schiff's* (6) Beobachtungen ergeben haben, ein anderes Verhalten. Die Zahl der weissen Blutzellen ist in den ersten 3—4 Lebenstagen eine sehr bedeutende und nimmt dann ab, ebenso die der rothen, das Verhältnis der weissen zu den rothen schwankt zwischen 1 : 188—1 : 168. Viel bedeutendere Grade von meist vorübergehender Leukocytose treten unter pathologischen Verhältnissen ein. *Virchow* (7) gibt an, dass alle Processe, an welchen die Lymphdrüsen sich betheiligen, zu Leukocytose führen. Bei der croupösen Pneumonie findet sich immer, wie *Tumas* (8) angibt, Leukocytose. Bei der croupösen Pneumonie der Kinder habe ich (9) regelmässig dieses Verhalten gefunden. Auch *v. Limbeck* (10), *Pick* (11) und *Lähr* (12) kamen zu gleichen Resultaten. Ersterer zeigte, dass exsudative Processe immer zur Leukocytose führen, und fasste diese schon früher bekannte Form der Leukocytose unter dem Namen: entzündliche Leukocytose zusammen. *Sobotka* (13) führte an einem grossen Materiale Beobachtungen über das Verhalten der Leukocyten beim Vaccinationsprocess aus, aus denen sich ergibt, dass im Verlaufe der Vaccination Leukocytose eintritt, ferner auch im Prodromalstadium der

---

(1) *Pohl*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***25***, 87, 1888. — (2) *Graeber*, siehe S. 5. — (3) *Sadler*, Fortschritte der Medicin, ***9*** (Sonderabdruck) 1891. — (4) *Reinecke*, Fortschritte der Medicin, ***7***, 408, 1889, Virchow's Archiv, ***118***, 148, 1889. — (5) *R. Müller*, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 213, 228, 238, 1890. — (6) *Schiff*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 23, 1890. — (7) *Virchow's* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, III. Ueber farblose Blutkörperchen und Leukaemie, S. 180, Meidinger, Frankfurt, 1856. — (8) *Tumas*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***41***, 323, 1887. — (9) *v. Jaksch*, Festschrift zu E. Henoch's 70. Geburtstag, S. 20, Hirschwald, Berlin, 1890. — (10) *v. Limbeck*, Zeitschrift für Heilkunde, ***10***, 392, 1890; vergleiche *Valvassori-Peroni*, La Leucocitosi da Vesicatori, Genova, 1895. — (11) *Pick*, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 303, 1890; vergleiche *H. Rieder*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***29*** (Sonderabdruck) 1893. — (12) *Lähr*, Berliner klinische Wochenschrift, ***36*** (Sonderabdruck) 1893; vergleiche *Tschitowitsch*, Arbeit aus der Klinik des Prof. *L. Poppoff* (Sonderabdruck russisch und französisch). — (13) *Sobotka*, Zeitschrift für Heilkunde, ***14***, 412, 1893.

Scarlatina, Morbilli, Variola, Varicella und Pneumonie die Zahl der weissen Blutkörperchen mannigfache Schwankungen erfährt. Der Typhus abdominalis führt nicht zur Leukocytose *(v. Limbeck)* (1), wohl aber kann im Verlaufe des Typhus Leukocytose vorkommen; diese scheint dann immer auf eine Complication mit einem eiterigen Process *(Sadler)* (2) hinzudeuten. Weiterhin findet sich häufig Leukocytose bei Tumoren bestimmter Natur, nämlich den Sarkomen *(Sadler)* (2), ferner bei perniciöser Anaemie und Chlorose und constant im Reactionsstadium nach den *Koch*'schen Injectionen *(v. Jaksch)* (3), *Tschitowitsch* (4) (5), weiter bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica *(Presser)* (6). Aber auch bei rasch wachsenden Carcinomen habe ich sehr beträchtliche Leukocytose gefunden. Ferner konnte ich häufig — im Gegensatze zu anderen Autoren, z. B. *v. Limbeck* — bei der septischen Infection in ihren verschiedenen Formen Leukocytose constatieren. Ja ich muss auf Grund meiner klinischen Erfahrungen der letzten Jahre behaupten, dass die septische Infection fast stets mit sehr beträchtlicher Leukocytose einhergeht. Auch *Rieder* (7) kam zu demselben Resultate. Nach *Winternitz* (8) und *Thayer* (9) soll nach kalten Bädern die Zahl der im Blute circulierenden Leukocyten sich vermehren.

Der Nachweis der pathologischen Leukocytose kann bei einiger Übung durch die mikroskopische Untersuchung leicht geführt werden. Für genaue Bestimmungen empfiehlt sich die Anwendung des Zählapparates von *Thoma-Zeiss*. Bei Beurtheilung einer vorhandenen Leukocytose muss vor allem darauf geachtet werden, dass man nicht Verdauungsblut untersucht. Man darf deshalb niemals die Diagnose »pathologische Leukocytose« aus dem zur Zeit der Verdauung entnommenen Blute stellen. Die Bedeutung der pathologischen Leukocytose ist nicht zu unterschätzen. In einer Reihe von Fällen wird die Beachtung dieses Symptoms im Zusammenhalte mit den anderen klinischen Symptomen die richtige Diagnose eines sonst schwer zu deutenden Krankheitsbildes ermöglichen, so z. B. insbesondere der Osteomyelitis, gewisser Formen der Pneumonie (10), bei der Differential-

---

(1) *v. Limbeck*, siehe S. 28. — (2) *Sadler*, l. c. S. 25 (Sonderabdruck). — (3) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 4, 1891. — (4) *Tschitowitsch*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 835, 1891. — (5) Vergleiche *G. Alexandre*, De la Leukocytose etc., Paris, 1887; *Sadler*, Fortschritte der Medicin, l. c. (Sonderabdruck). — (6) *Presser*, Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 475, 1892. — (7) *Rieder*, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose, S. 127, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1892. — (8) *Winternitz*, Centralblatt für klinische Medicin, **14**, 177, 1017, 1893. — (9) *Sydney Thayer*, The John Hopkins Hospital Bulletin, Nr. 30 (Sonderabdruck) April, 1893. — (10) Siehe *Sadler* S. 28, *v. Jaksch* S. 28 und die vom klinischen Standpunkte bemerkenswerten Beobachtungen von *Horbaczewski*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie, **100**, III, 78, 1891; *G. Schulz*, Arbeiten aus dem medicinisch-klinischen Institute in München, **3**, 2. Hälfte, 573, F. C. W. Vogel, 1893; *W. Biegański*, Archiv für klinische Medicin, **53**, 433, 1894.

diagnose zwischen Typhus, Pneumonie, Sepsis. Das Fehlen der Leukocytose spricht für einen typhösen Process. Eine grosse Reihe von Untersuchungen (28 Fälle) hat mir gezeigt, dass es sowohl bei Pneumonie, ja auch beim Typhus allerdings in recht verschiedenem Masse gelingt, durch subcutane Injectionen von Pilocarpin, als auch durch innere Darreichung von Nuclein die Zahl der Leukocyten vorübergehend, bisweilen beträchtlich zu steigern (1). *J. Schneyer* (2) fand eine Vermehrung der Leukocyten constant bei Ulcus ventriculi und gutartigen Pylorusstenosen und glaubt, dass dieser Befund sich auch diagnostisch verwerten lässt.

3. Leukaemie. Die Diagnose der Leukaemie wird bei ausgesprochenen Fällen dieser Krankheit häufig schon aus der makroskopischen Beschaffenheit des Blutes gestellt werden können *(Virchow)* (3).

Ein solches Blut, durch Stich in die Fingerkuppe entleert, ist dünnflüssig, hellroth gefärbt, ziemlich stark getrübt — man hat den Eindruck, als ob Fetttröpfchen in demselben schwimmen würden — und dabei ungemein klebrig (4).

Die Reaction des Blutes ist alkalisch *(Mosler)* (5), nicht sauer, wie man früher annahm, doch ist bei Leukaemie, wie ich beobachtet habe, die Alkalescenz nicht selten beträchtlich vermindert. Bei mikroskopischer Besichtigung fällt bei hochgradiger Leukaemie die enorme Vermehrung der weissen Blutzellen sofort in die Augen. Die Zählmethode gibt dann exacte Aufschlüsse darüber, in welchem Grade das Verhältnis der weissen Blutzellen zu den rothen geändert ist. *Virchow* schätzte in einem Falle ihr Verhältnis 2 : 3, *J. Vogl* 1 : 3 bis 1 : 2, *Schreiber* 2 : 3 (6). Bei einem typischen Falle von Leukaemie, der ein 16 Monate altes Kind betraf, wurde gefunden 1 : 40, 1 : 50, 1 : 18 (7). In neun Fällen der verschiedenen Formen von Leukaemie, die im Laufe der letzten Jahre in meiner Klinik beobachtet wurden, bei welchen fortlaufend die Zahl der Leukocyten bestimmt wurde, ergab sich als höchste Zahl 992.000, als niedrigste 163.000 Leukocyten im Cubikmillimeter Blutes. Das Verhältnis zwischen den weissen und den rothen Blutzellen zeigte alle Verhältniszahlen zwischen 1 : 23 bis 1 : 2·5.

---

(1) *v. Jaksch*, Centralblatt für klinische Medicin, ***13***, 81, 1892; *Pichler*, Zeitschrift für Heilkunde, vergleiche die demnächst erscheinende Arbeit. — (2) *Schneyer*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***27***, 475, 1895. — (3) Siehe *Virchow's* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, S. 28; daselbst auch weitere Literatur, als *Nasse, Donné, Remak, Henle;* vergleiche *Ortner*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 677, 697, 720, 757, 830, 871, 892, 914, 937, 1890; *G. Roux*, Centralblatt für klinische Medicin, 11, 947 (Referat) 1890; *H. Fr. Müller*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***48***, 47, 1891; *Wertheim*, Zeitschrift für Heilkunde, ***12***, 280, 1891. — (4) Vergleiche *Riemer*, Schmidt's Jahrbücher, ***181***, 185, 1879. — (5) *Mosler*, Zeitschrift für Biologie, ***8***, 147, 1872. — (6) Vergleiche *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv für klinische Medicin, ***26***, 368, 1880. — (7) *v. Jaksch*, siehe S. 31.

Eine zweite wichtige Eigenschaft ist die Abnahme der zelligen Elemente des Blutes überhaupt. So sank die Zahl der zelligen Elemente in den oben von mir erwähnten Fällen bis 1,510.000 im Cubikmillimeter Blutes; das war jedoch unter diesen neun Fällen die extremste Zahl nach unten. Im Durchschnitte wurden 2—3 Millionen rothe Blutzellen im Cubikmillimeter Blutes bestimmt; bei dem 16 Monate alten Kinde bei der letzten Untersuchung: 2,440.000 *(v. Jaksch)* (1).

Ganz regelmässig ist dann bei dieser Erkrankung der Haemoglobingehalt des Blutes beträchtlich vermindert. So betrug er bei dem oben erwähnten, ein Kind betreffenden Falle, mittels *v. Fleischl's* Haemometers bestimmt, 6·4 gr und sank im Verlaufe der Beobachtung bis auf 3·5 gr herab. In den neun Fällen von Leukaemie, die letzter Zeit auf meiner Klinik zur Beobachtung kamen, schwankte er zwischen 10·5—1·12 gr.

Bei der Untersuchung des leukaemischen Blutes ist ferner zu beachten, welche Form der Leukocyten sich im Blute vorfindet. Wir unterscheiden nämlich Lymphocyten, und zwar solche von grossem und kleinem Durchmesser, weiter mononucleäre und polynucleäre Leukocyten. Nach meinen Beobachtungen möchte ich trotz der gegentheiligen Behauptung von *Bizzozero* (2) sagen, dass man imstande ist, bei Rücksichtnahme auf diesen Befund die Form der Leukaemie zu erkennen, um die es sich handelt. Man unterscheidet bekanntlich nach dem anatomischen Befunde und den klinischen Symptomen eine lienale, lymphatische und myelogene Form der Leukaemie, wobei hervorzuheben ist, dass Fälle von reiner myelogener Leukaemie jedenfalls sehr selten zur Beobachtung kommen (3) (4) und dass im anatomischen Sinne eine derartige strenge Trennung sich nicht aufrecht halten lässt, da bei der Autopsie in allen Organen mehr oder minder leukaemische Veränderungen sich finden. Finden wir im Blute Leukocyten von grossem und kleinem Durchmesser (Lymphocyten), letztere vorwiegend, so handelt es sich um die lienal-lymphatische Form der Leukaemie. Sind bloss relativ grosse Leukocyten vorhanden, so kann in den meisten Fällen der Schluss auf das Vorhandensein einer lienalen Form der Leukaemie mit geringer Betheiligung der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes gezogen werden (Fig. 11). Beobachtet man im Blute vielfache Übergangsformen zwischen den weissen und rothen Blutzellen, kernhaltige, rothe Blut-

---

(1) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 435, 456, 1889. — (2) *Bizzozero*, l. c. S. 13 und S. 65. — (3) Ich habe vor mehreren Jahren einen Fall von Nephritis beobachtet, bei welchem sich im Blute ungewöhnlich viele, grosszellige und grosskernige Leukocyten zeigten. Nach einer allerdings nur einmaligen Zählung war das Verhältnis der weissen zu den rothen 1 : 50. Bei der Section fanden sich ausser einer chronischen Nephritis Veränderungen im Knochenmarke, die an die von *Neumann* bei Leukaemie beschriebenen Befunde mahnten. — (4) Vergleiche *Wallace Beatty*, The British Medical Journal, Nr. 1581, 850, 1891.

körperchen (Normo-Megalo-Mikroblasten) *(Ehrlich)*, vor allem aber grosse polynucleäre, mit eosinophilen Körnungen versehene Leukocyten, ferner freie eosinophile Granula in grosser Menge, so kann man auf äusserst intensive Veränderungen im Knochenmarke gefasst sein und wird vorwiegend die myelogene Form der Leukaemie finden (1). Ich will aber hier bemerken, dass ich einerseits bisweilen im leukaemischen Blute enorme Mengen von kernhaltigen rothen Blutzellen gefunden habe, obwohl solche Fälle durch sonst gar keinen Befund von anderen Fällen von Leukaemie unterschieden waren, und andererseits auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen derartige Befunde (2) gemacht werden können, woraus folgt, dass das Auftreten kernhaltiger rother Blutzellen für die Diagnose einer Leukaemie sich nicht verwerten lässt.

Fig. 11.



Leukaemisches Blut.

In einzelnen Fällen sind auch Krystalle *(Charcot, Robin, Vulpian)* (3) im Blute bei Leukaemie gefunden worden. *Neumann* (4) führt ihre Entstehung auf das Knochenmark zurück und beschreibt sie als farblose, glänzende, langgezogene Octaeder *(Ph. Schreiner)* (5). Nach *Neumann* (6) sollen dieselben bei lienaler und lymphogener Leukaemie fehlen. Der Befund scheint selten zu sein. Ich habe die Krystalle trotz zahlreicher dahin gerichteter Untersuchungen im frischen Blute niemals gesehen.

---

(1) Vergleiche *M. Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien) **92**, III, 22, 1886 und **95**, III (Sonderabdruck) 1887; *Müller* und *Rieder*, siehe S. 36. — (2) Siehe S. 38. — (3) *Charcot, Robin* und *Vulpian*, Gazette médicale, 1853, und Gazette hebdomadaire, 1860, citiert nach *C. Schauschor's* Inaug.-Dissert. Göttingen, 1873. — (4) *Neumann*, Archiv für mikroskopische Anatomie, **2**, 1866. — (5) *Ph. Schreiner*, Liebig's Annalen, **194**, 68, 1878; daselbst auch ausführliche Literaturangaben. — (6) *Neumann*, Virchow's Archiv, **116**, 318, 1889.

Wahrscheinlich treten sie erst bei längerem Stehen des Blutes auf (1). *Pruss* (2) fand sie im frischen Blute Leukaemischer, *Westphal* (3) in den lebenden Organen solcher Kranken (4).

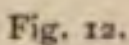
Nicht unerwähnt darf bleiben, dass die rothen Blutzellen häufig eine Gestaltveränderung bei Leukaemie zeigen, die von *Quincke* (5) zuerst als Poikilocytose beschrieben wurde.

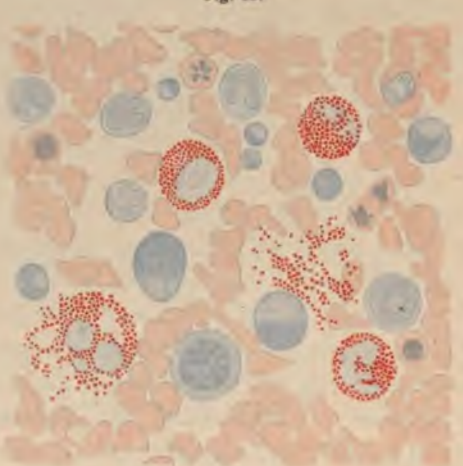
So leicht es nun ist, einen ausgesprochenen Fall von Leukaemie mittels des Mikroskopes zu diagnosticieren, so schwierig ist bisweilen der Beginn einer leukaemischen Veränderung des Blutes aus der Vermehrung der weissen Blutzellen zu bestimmen. So nimmt *Magnus Huss* erst dann eine Leukaemie an, wenn das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 20 beträgt. Ähnliche Angaben haben auch *Fleischer* und *Penzoldt* (6) gemacht. Dass man aber nicht berechtigt ist, auch aus einem solchen Befunde allein die Diagnose „Leukaemie" zu stellen, zeigen meine Beobachtungen über die Anaemien bei Kindern, bei welchen Verhältnisse wie 1 : 12, 1 : 17, 1 : 20 *(v. Jaksch)* (7) gefunden werden; es erhellt weiter aus einem Befunde, welchen ich bei einem Erwachsenen verzeichnet habe: das Verhältnis der weissen Blutzellen zu den rothen betrug 1 : 7·3, und dennoch handelte es sich um keine Leukaemie (8) (9). Noch schwieriger gestaltet sich die Sachlage, wenn der Arzt vor der Frage steht, ob es sich um eine vorübergehende Leukocytose oder um eine beginnende Leukaemie handelt.

Durch die interessanten Beobachtungen von *P. Ehrlich* (10) (11) schien es, als ob wir einen für die Diagnose einer beginnenden Leukaemie bisweilen recht verwendbaren Behelf bekommen hätten. *Ehrlich* studierte die Verhältnisse der Protoplasmakörnchen der weissen Blutzellen und fand constante Unterschiede im Tinctionsvermögen der Protoplasmakörner innerhalb der Leukocyten, welche sowohl physiologische, als auch pathologische Bedeutung haben. Er unterscheidet fünf verschiedene Arten von Körnungen, α- bis ε-Körner. Bei allen acuten Leukocytosen sind nur die ε-Granulationen führenden mono- und polynucleären Formen vermehrt, während die α-Körner, wegen

(1) Vergleiche *E. Wagner*, Archiv für Heilkunde, 1862. — (2) *Pruss*, bei *Westphal*. — (3) *Westphal*, Archiv für klinische Medicin, ***47***, 614, 1891. — (4) Näheres über ihr chemisches Verhalten, Vorkommen im Auswurfe, Stuhl- und Samenflüssigkeit siehe die Abschnitte IV, VI, IX. — (5) Siehe S. 41. — (6) *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv für klinische Medicin, siehe S. 30. — (7) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***2***, 435, 456, 1889, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 404, 1890. — (8) Palma, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***18***, 793, 1892. — (9) *Müller* und *Rieder*, siehe S. 36. — (10) *Ehrlich*, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 1879/80, Nr. 20, Zeitschrift für klinische Medicin, ***1***, 553, 1880, Charité-Annalen, ***13***, 288, 1887, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes, Hirchwald, Berlin, 1891. — (11) Vergleiche das sehr interessante Referat mit erschöpfenden Literaturangaben von *H. Fr. Müller*, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, ***5***, 553, 601 (Sonderabdruck) 1894.

ihrer Eigenschaft, Eosin aufzunehmen, auch eosinophile Körnchen genannt, scheinbar vermindert sind. Das umgekehrte Verhältnis greift bei beginnender Leukaemie Platz. Die eosinophilen Körnchen sind beträchtlich vermehrt. Desgleichen sollen nach *Ehrlich's* Angaben die basophilen Zellen vermehrt sein. Die Ausführung einer solchen Untersuchung geschieht in folgender Weise: Man trocknet das mit Hilfe von Pincetten zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schichte ausgebreitete Blut (am besten im Exsiccator) und erhitzt es auf Kupferblechplatten (ein Trockenkasten mit Temperaturen über 100° C. lässt sich auch dazu verwenden) (1) durch längere Zeit (10—12 Stunden) auf 120—130° C., bringt einen Tropfen concentrierter Eosin-Glycerinlösung auf das Praeparat, spült den Farbstoff mit Wasser ab, trocknet und untersucht dann das Praeparat in Canadabalsam oder Nelkenöl. Nach *Huber* (2) gibt auch folgendes


Fig. 12.



Eosinophile Zellen etc. aus leukaemischem Blute.

Verfahren gute Resultate: Je 2 gr Aurantia, Indulin und Eosin werden in 30 gr Glycerin gelöst, die dickflüssige Mischung vor dem Gebrauche durchgeschüttelt und darin die getrockneten und durch längere Zeit auf 120° C. erhitzten Deckgläschen $^1/_2$ Stunde bis einige Tage belassen, dann vorsichtig mit destilliertem Wasser ausgewaschen und, nachdem sie lufttrocken geworden sind, in Canadabalsam oder Damarlack untersucht. Handelt es sich um eine beginnende Leukaemie, so sieht man in solchen Praeparaten die rothen Blutzellen rothgelb gefärbt, die Kerne der weissen Blutzellen haben blauen Farbstoff aufgenommen. Man

(1) Auch die Härtung in absolutem Alkohol kann verwendet werden, natürlich muss man dann den Alkohol vor der Färbung abdunsten lassen. — (2) *Huber* und *Becker*, Die pathologisch-histologischen und bakteriologischen Untersuchungs-Methoden, S. 49, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1886.

findet weiter grosse Leukocyten (eosinophile Zellen), die mit intensiv rothgefärbten Körnchen (eosinophilen Körnchen) strotzend erfüllt sind. Häufig sieht man in solchen Praeparaten auch einzelne oder in unregelmässigen Gruppen zusammenliegende, eosinophile Körnchen (Fig. 12). Gar nicht selten findet man im leukaemischen Blute das Gesichtsfeld mit solchen Körnchen besäet. Auch grosse, ungefärbte zellenartige Gebilde von ovaler Form, die an ihren Polen strotzend mit eosinophilen Körperchen erfüllt sind, finden sich in derartigen Praeparaten vor, ferner polynucleäre, eosinophile Granulationen tragende Leukocyten.

Gabritschewsky (1) und *Aldehoff* (2) färbten die in der oben geschilderten Weise angefertigten Blutpraeparate mit Eosin. *Aldehoff* verwendete eine concentrierte alkoholische Lösung von Eosin (bläulich) Nr. 22 aus der Fabrik *Bayer* in Elberfeld und gieng in folgender Weise vor: Nach $^1/_2$stündiger Einwirkung des Farbstoffes in der Kälte oder 2—3 Minuten in der Wärme dauernder wurde der Überschuss des Farbstoffes mit destilliertem Wasser abgewaschen, dann das Praeparat auf ganz kurze Zeit in eine concentrierte wässerige Methylenblaulösung gebracht und nach dem Trocknen in Canadabalsam untersucht. Das Verfahren liefert prächtige Bilder. Mit demselben Verfahren gelingt es bisweilen auch, in den rothen Blutzellen karyokinetische Figuren sichtbar zu machen, welche ich in zwei Fällen von Leukaemie beobachtet habe. (Siehe Fig. 12.) In neuerer Zeit sind diese Methoden vielfach modificiert worden. Ganz zweckmässig scheint die Verwendung der *Ehrlich*'schen Triacidmischung zu sein.

Ehrlich's Triacidmischung (3) besteht aus 115 cm³ gesättigter wässeriger Lösung von Orange-G, 125 cm³ gesättigter wässeriger Lösung von Säure-Fuchsin, welche 20% Alkohol enthält. Hiezu werden unter fortwährendem Umschütteln 125 cm³ gesättigter wässeriger Methylgrünlösung und 75 cm³ absoluten Alkohols hinzugefügt. *Neusser* (4) empfiehlt — allerdings bloss approximativ — folgende Zusammensetzung: Eine gesättigte wässerige Lösung von 50 cm³ Säure-Fuchsin, 70 cm³ Orange-G, 80 cm³ Methylgrün, 80 cm³ absoluten Alkohol, 20 cm³ Glycerin und 150 cm³ destillirtes Wasser.

Ich habe eine sehr grosse Reihe derartiger Untersuchungen mit dem Blute gesunder und anaemischer, vor allem aber auch rhachitischer Kinder ausgeführt, aus denen hervorgeht, dass derartige Gebilde, nämlich eosinophile Zellen im normalen Blute solcher Individuen, desgleichen bei anaemischen Zuständen aller Art meist nur vereinzelt vorkommen. Nur einmal sah ich an einem an Tuberculose leidenden Knaben, der nicht an Leukaemie litt, derartige Bildungen in grösserer Menge. *Aldehoff* beobachtete auch im Blute Malariakranker in drei Fällen auffällig viele eosinophile Zellen. Dieselbe Angabe machte

(1) *Gabritschewsky*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **28**, 83, 1891. — (2) *Aldehoff*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 92, 1891. — (3) *R. v. Limbeck*, l. c. S. 36. — (4) *Neusser*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 717, 1894.

bereits vor ihm *Dolega* (1). Ich beobachtete das Vorkommen von eosinophilen Zellen im normalen Blute der Erwachsenen, ferner im Blute von Pneumonikern, weiter bei Anaemien aller Art. *Müller* (2) und *Rieder* (2) machten analoge Angaben. *Fink* (3) fand im Blute von Asthmatikern viele eosinophile Granulationen führende Leukocyten.

Nach diesen Untersuchungen hat das Vorkommen von eosinophilen Zellen in vermehrter Menge für die Diagnose einer beginnenden Leukaemie an Gewicht verloren. Allerdings zeigen sehr interessante Beobachtungen von *Müller* (4), dass durch die genauere Differenzierung der verschiedenen Arten von eosinophile Granulationen tragenden Leukocyten noch weitere Aufschlüsse zu gewinnen sind, und hat dieser Autor es wahrscheinlich gemacht, dass bei der Leukaemie nur eine Form, die sogenannten Markzellen *Cornil's*, im Blute sich vorfinden, welche im Blute normaler Menschen nicht vorkommen. Jedoch erst dann werden diese Beobachtungen eine diagnostische Bedeutung gewinnen, wenn es sich herausstellt, dass nur bei der Leukaemie und nicht auch bei anderen Anaemien solche Formen der eosinophile Granulationen tragenden Leukocyten sich vorfinden. Vorläufig ist wenig Hoffnung dazu. Ich habe die gleichen Zellen, wie sie *Müller* fordert, auch im Blute bei einem Falle von Sarkomatose gefunden. Ähnliche Angaben macht *Weiss* (5). Trotzdem dürfte noch immer für eine Reihe von Fällen der positive Ausfall einer derartigen Untersuchung den Arzt orientieren, dass es sich um eine beginnende Leukaemie handelt.

Es kann an dieser Stelle nicht unbemerkt bleiben, dass durch eine Reihe von Arbeiten aus neuester Zeit [*Neusser* (6), *Zappert* (7)] neuerdings die Aufmerksamkeit der Forscher auf die eosinophilen Zellen gelenkt wurde; man hat ihnen ganz besondere klinische Bedeutung beigemessen. Weitere Beobachtungen müssen lehren, ob die so weit ausgreifenden als interessanten Schlussfolgerungen, die z. B. *Neusser* aus ihrem Vorkommen gezogen hat, vor dem wissenschaftlichen Forum der klinischen Blutuntersuchung standhalten. Das Gleiche ist von *Neusser's* (8) »perinucleärer Basophilie« zu sagen.

Bei dem grossen Interesse, welches *Ehrlich's* (9) Angaben für die Blutuntersuchung überhaupt haben, lasse ich noch die Methoden zum Nachweise der neutrophilen oder ε-Körnung und zum Nachweis der basophilen oder γ-Körnung (Mastzellenkörnung) folgen. Zu ersterem Zwecke wird folgende Flüssigkeit verwendet: 5 Volumina gesättigter Säure-Fuchsinlösung, 1 Volumen gesättigter wässeriger Methylenblaulösung und 5 Volumina destillierten

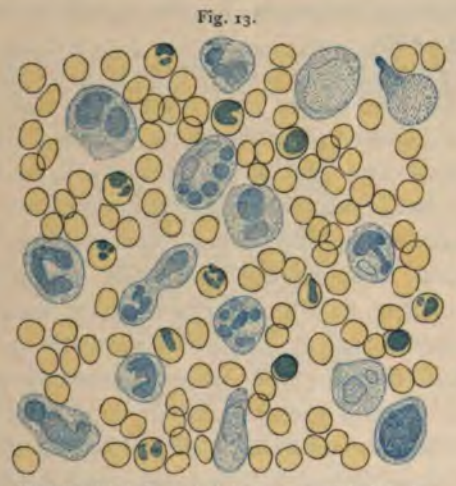
---

(1) *Dolega*, Fortschritte der Medicin, ***8***, 811, 1890. — (2) *Müller* und *Rieder*, Archiv für klinische Medicin, ***48***, 100, 1891. — (3) *Fink*, Inaugural-Dissertation, Martini u. Grüttefien, Elberfeld, 1890. — (4) *Müller*, Archiv für klinische Medicin, ***48***, 51, 1891, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***29***, 221, 1891. — (5) *Weiss*, Wiener medicinische Presse, ***32***, 1538, 1578, 1617, 1891, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***29***, 722, 753, 1891. — (6) *Neusser*, Wiener klinische Wochenschrift, ***5***, 41, 65, 1892; vergleiche *Fischl*, Zeitschrift für Heilkunde, ***13***, 277, 1892; *Loos*, siehe S. 39; *Rille*, siehe S. 46; *Fr. Müller*, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, ***4***, 529, 1893. — (7) *Zappert*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***23***, 227, 1893. — (8) *Neusser*, Wiener klinische Wochenschrift, ***7***, 71, 1894; vergleiche *Kolisch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***8***, 797, 1895. — (9) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***1***, 558, 1880.

Wassers lässt man einige Tage stehen und filtriert die Lösung sodann. Mit dem Filtrate werden die in oben ausgeführter Weise hergestellten Praeparate gefärbt. Die Leukocyten zeigen eine dichte, violette Körnung. Zum Nachweise der basophilen Körnung eignen sich 50 cm³ einer gesättigten alkoholischen Lösung von Dahlia und 10 cm³ Eisessig in 100 cm³ Wasser (1). Nach *Ehrlich's* Untersuchungen sollen die basophilen Leukocyten im normalen Blute fehlen. Es werden übrigens auch die Leukocyten je nach ihrer Provenienz differenziert und diese Befunde können auch als diagnostische Behelfe herangezogen werden, wie sich aus *Einhorn's* (2), *Zappert's* (3), *Elzholz's* (4) und *W. Sydney Thayer's* (5) Beobachtungen ergibt. Nach den Untersuchungen von *Einhorn* sind vorwiegend polynucleäre Formen zu erwarten. Erwähnt soll noch werden, dass das Blut des Leukaemikers häufig Pepton enthält (vergleiche S. 85).

4. Anaemia infantum pseudoleukaemica. Eine ganz besondere Form der Bluterkrankung habe ich (6) beim Kinde beschrieben. *Loos* (7) hat weitere Mittheilungen über das morphologische Verhalten des Blutes gemacht, und durch *Luzet* (8), *Hock* (9) und *Schlesinger* (9), *Monti* (10)

Fig. 13.



Blutbefund bei Anaemia infantum pseudoleukaemica.

und *Berggrün* (10) wurde auf Grund weiteren klinischen Materiales die Existenz eines derartigen Krankheitsbildes bestätigt.

Das Wesentliche des Blutbefundes ist eine enorme Abnahme der Zahl der zelligen Elemente des Blutes. In einer Beobachtung betrug die Zahl der rothen Blutzellen bloss 820.000, die der weissen 54.666.

(1) Vergleiche *Stirling*, Appendix zur englischen Uebersetzung der »Diagnostik« von Dr. *Cagney*, London, 1890; *Westphal*, Inaugural-Dissertation, Schade, Berlin, 1880. — (2) *Einhorn*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1884. — (3) *Zappert*, siehe S. 16. — (4) *Elzholz*, siehe S. 16. — (5) *W. Sydney Thayer*, Boston Medical and Surgical Journal (Sonderabdruck) 1893. — (6) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 435, 456, 1889, Prager medicinische Wochenschrift, **15**, 387, 403, 414, 1890. — (7) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 27, 1891. — (8) *Luzet*, Etude sur les Anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile, pseudoleucémique, Steinheil, Paris, 1891. — (9) *Hock* und *Schlesinger*, siehe S. 7. — (10) *Monti* und *Berggün*, Die chronische Anaemie im Kindesalter, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1892.

Die Zahl der weissen Blutzellen ist stets vermehrt, jedoch erreicht die Leukocytose nicht so hohe Grade wie bei der Leukaemie und ist auch nicht so progredient. Dagegen sind die Leukocyten durch einen sehr grossen Formreichthum und durch ihre ganz ungewöhnliche Grösse ausgezeichnet. Die rothen Blutzellen zeigen im frisch dem Organismus entnommenen Blute hochgradige Poikilocytose (Vergleiche S. 41), ferner farblose Einschlüsse, welche ich für eine Art der Poikilocytose halte (Vergleiche Fig. 15 und 16). Man findet weiter weisse Blutzellen, welche in ihrem Protoplasma rothe Blutzellen und Bruchstücke von rothen Blutzellen eingeschlossen enthalten, dann spärliche eosinophile Körnchen führende Leukocyten und sehr grosse vielkernige neutrophile Leukocyten. Schliesslich sieht man kernhaltige rothe Blutzellen (vergleiche Fig. 13), wie *Loos* und *Luzet* angegeben haben und ich bestätigen kann.

Bekanntlich finden sich im foetalen Leben nur kernhaltige Blutzellen im Kreislaufe und machen, wie *Hayem* (1) nachgewiesen hat, erst im siebenten Monate den gefärbten, kernlosen Erythrocyten Platz.

Keines dieser angeführten Momente ist für sich allein für die in Rede stehende Bluterkrankung charakteristisch, was am besten daraus erhellt, dass man kernhaltige rothe Blutkörperchen bei Leukaemie, bei perniciöser Anaemie und in neuester Zeit auch bei Purpura haemorrhagica gefunden hat *(Spietschka)* (2). Ich beobachtete jüngst bei einem Falle von rheumatischer Pericarditis mit multiplen Haemorrhagien (Peliosis rheumatica) in ungewöhnlich grosser Anzahl kernhaltige rothe Blutzellen, ja in jedem gefärbten Blutpraeparate fanden sich derartige Bildungen in grosser Menge (3). Man wird deshalb aus dem hier angegebenen Blutbefund die Diagnose Anaemia infantum pseudoleukaemica nicht mit Sicherheit stellen können, sondern es gehören dazu noch andere klinische Symptome, als Schwellung der Milz etc., deren Besprechung jedoch nicht hieher gehört. Ich muss noch erwähnen, dass die in Rede stehende Affection eine grosse Ähnlichkeit mit dem Blutbefunde bei Leukaemie hat, doch unterscheidet sie sich dadurch von derselben, dass bei dieser Erkrankung die Zahl der zelligen Elemente und der Haemoglobingehalt niemals so niedrige Werte zeigen wie bei der Anaemia infantum pseudoleukaemica. Weitere einschlägige Studien am Kindermateriale werden wohl Aufklärung bringen. An der Existenz einer derartigen mit ganz besonderen Symptomen ausgestatteten Bluterkrankung im Kindesalter ist wohl nicht zu zweifeln (4).

---

(1) *Hayem*, Du sang et ses altérations anatomiques etc. und Gazette des hopitaux. Nr. 113, 1889. — (2) *Spietschka*, Archiv für Dermatologie und Syphilis, **23**, 265, 1891. — (3) Vergleiche die demächst aus unserer Klinik erscheinende Mittheilung von *A. M. Pollak*. — (4) Vergleiche *F. Fr. Müller*, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, **5**, 553, 601, 1894; *Monti* und *Berggrün*, siehe S. 37; *Alt* und *Weiss*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften (Sonderabdruck) 1892; *Loos*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **39**, 331, 1895; *Raudnitz, Fischl, Epstein, v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **19**, 6, 1894.

5. Melanaemie (1). Diese seltene Veränderung des Blutes kann man leicht durch das Mikroskop constatieren. Man findet dann im Blute theils grössere, theils kleinere, gewöhnlich schwarz, selten gelb oder braun gefärbte Körnchen und Körnchenconglomerate, welche, durch eine in Alkalien und Säuren lösliche Substanz mit einander verbunden, zwischen den Blutkörperchen schwimmen und so wirkliche Pigmentschollen bilden können. Ausserdem kommen auch Pigmentschollen vor, die an Grösse den weissen Blutkörperchen gleichkommen. Das ist die zweite Form, in der man das Pigment findet; drittens, und dies ist nach meinen Beobachtungen der häufigste Befund, sieht man solche grössere und kleinere Pigmentpartikelchen nicht selten in Zellen, welche theils den weissen Blutzellen gleichen, theils durch eine mehr kolbige oder spindelförmige Gestalt von ihnen abweichen, eingeschlossen. Das Vorkommen von Pigmentschollen ist sehr selten. Dagegen findet man nach schweren Wechselfieberanfällen, desgleichen auch beim Rückfallstyphus oft vorübergehend entweder Pigmentkörperchen, häufig aber, ja fast immer, pigmentführende, weisse Blut-

Fig. 14.



Melanaemisches Blut.

zellen im Blute. Das hier abgebildete Praeparat (Fig. 14) stammt von einem Manne, der an Jahre langem Malariasiechthum (Vergleiche S. 46) litt, welches er in den Tropen acquiriert hatte. Bei Individuen, welche einen derartigen Befund im Blute aufweisen, findet man regelmässig auch Oligochromaemie und Oligocythaemie, also die bekannten Symptome der Anaemie (Vergleiche S. 9).

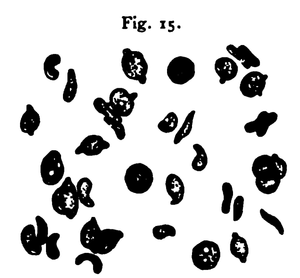
6. Mikrocythaemie. Der Begriff wurde von *Vanlair* (2) und *Masius* (2) aufgestellt. Man versteht darunter das Auftreten kleiner, haemoglobinhaltiger Elemente im Blute (Mikrocyten), welche wahrscheinlich von den rothen Blutzellen abstammen und meist kleiner, bisweilen aber auch grösser als die obgenannten Zellen sind (Megaloblasten von *Hayem* und *Ehrlich*).

---

(1) Vergleiche *Mosler*, Milzkrankheiten, Ziemssen's Handbuch, ***8***, 2, S. 198, 2. Auflage, 1878; *C. Nyström*, Schmidt's Jahrbücher, ***163***, 242, 1874; *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, ***168***, 293, 1875. — (2) *Vanlair* et *Masius*, De la microcythémie, Bull. de l'Acad. roy. méd. de Belgique, Sér. 3, Tom. V.

Solche Bildungen im Blute findet man bei sehr verschiedenen Krankheiten, und zwar bei Toxicosen, Infectionskrankheiten, weiterhin bei Verbrennungen und schweren Anaemien. Aus den in der Literatur angegebenen sehr zahlreichen Beobachtungen ergibt sich, dass über die Bedeutung der Mikrocyten noch sehr wenig positive Thatsachen bekannt sind. Es lassen sich deshalb aus ihrem Auftreten keinerlei diagnostische Schlüsse ziehen. *Litten* hat gefunden, dass solche Bildungen im Blute auch rasch vorübergehend auftreten können. Hieher gehören wohl auch die Beobachtungen von *Bettelheim* (1) über das Vorkommen von feinsten, beweglichen Körperchen im Blute. *Gram* (2) und *Graeber* (3) sehen die Mikrocyten als postmortale Veränderungen des Blutes an. Der letztgenannte Autor ist der Meinung, dass diese Bildungen der Endeffect einer, die Blutkörperchen treffenden, schnell und allseitig gleichmässig eintretenden Wasserentziehung sind, welcher natürlich in einem wasserarmen (also relativ eiweissreichen) Blute schneller eintreten wird. In dieser Hinsicht kann dann die Mikrocythaemie auch klinische Bedeutung gewinnen.

Fig. 15.



Poikilocytose des Blutes.

7. Poikilocytose. Man versteht darunter die Eigenschaft der rothen Blutzellen, an Form und Grösse ausserordentliche Verschiedenheiten zu zeigen. *Quincke* (4) hat diese Veränderung als Poikilocytose bezeichnet. Dieselbe wurde zuerst bei perniciöser Anaemie beobachtet, und deshalb haben einzelne Autoren dieselbe als charakteristisch für diese Krankheit angesehen. Jedoch nach *Grainger-Stewart, Lépine* und *Hermann Müller* (Siehe *Quincke* l. c.) kommen Fälle von perniciöser Anaemie vor, bei denen Poikilocytose fehlt.

---

(1) *Bettelheim*, Wiener medicinische Presse (Sonderabdruck) 1868. — (2) *Gram*, Fortschritte der Medicin, ***2***, 11, 1884. — (3) *Graeber*, siehe S. 5. — (4) *Quincke*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***20***, 1, 1877, ***25***, 577, 1880; vergleiche *Lépine* und *Germont*, Gaz. méd. de Paris, S. 218, 1877; *Hayem*, ibid., S. 293, 1877; *Eisenlohr*, Archiv für klinische Medicin, ***20***, 495, 1877; *Litten*, Berliner klinische Wochenschrift, ***14***, 1, 1877; *Nothnagel*, Archiv für klinische Medicin, ***24***, 253, 1879; *Ehrlich*, Charité-Annalen, S. 198, 1878.

Das Aussehen der rothen Blutzellen kann unter diesen Verhältnissen ein sehr verschiedenes sein: man sieht normal geformte, aber auch kleine Zellen (Mikroblasten), abnorm grosse Blutzellen (Megaloblasten), weiter Blutkörperchen, welche in Flaschenform ausgezogen und häufig an der Spitze mit einem kleinen Knöpfchen versehen sind, weiterhin zeigen die Zellen Amboss-, Bisquit-, Napf- oder Nierenform (Fig. 15). *Friedreich* und *Mosler* haben amoeboide Fortsätze an den rothen Blutzellen gesehen. Ich habe Ähnliches beobachtet und möchte behaupten, dass durch die Eigenschaft der rothen Blutzellen, in abnormem Masse contractil zu sein, das Bild der Poikilocytose entsteht. Derartige Zustände können auch im Innern der rothen Blutzellen (Siehe Fig. 16) ablaufen *(v. Jaksch)* (1), und dürften auf solche Befunde vielleicht die vielfach in der letzten Zeit beschriebenen Befunde von Einschlüssen in den rothen Blutzellen bei Carcinom etc. zurückzuführen sein *(Dolega)* (2). *Quincke* (3) beschreibt ganz analoge Gebilde und gibt ihnen den ganz zweckmässigen Namen „napfförmige Einbuchtungen in den rothen Blutzellen". Aus der oben gegebenen Beschreibung ist ersichtlich, dass

Fig. 16.



Poikilocytose des Blutes.

sich die Poikilocytose ohne Schwierigkeit durch das Mikroskop diagnosticiren lässt.

Die Poikilocytose ist jedoch nicht für irgend eine bestimmte Veränderung des Blutes charakteristisch, sondern man findet sie fast immer, sobald das Blut schwerere Veränderungen erlitten hat, so bei Abnahme der zelligen Elemente des Blutes und insbesondere der rothen Blutzellen. Ich habe dieses Symptom gesehen in typischen Fällen von Chlorose, bei schweren Anaemien aller Art, und zwar in exquisiter Weise bei perniciöser Anaemie und bei der Anaemia infantum pseudo-

(1) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 390, 1890. — (2) *Dolega*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***9***, 511, 1890; vergleiche *Maragliano* und *Castellini*, Riforma medica, Maggio (Sonderabdruck) 1890; *Browicz*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***9***, 424, 1890, Centralbatt für die medicinischen Wissenschaften, ***28***, 625, 1890. — (3) *Quincke*, Mittheilungen für den Verein schleswig-holsteiner Ärzte (Sonderabdruck) 1890.

leukaemica, weiter bei Krebskachexie, ferner bei amyloider Degeneration der Organe (1) und wiederholt bei Leukaemie, jedoch bei dieser Krankheit nur in den vorgeschrittenen Fällen. Nach *Maragliano* (2) ist die Poikilocytose ein Symptom der Nekrobiose der rothen Blutzellen und zeigt ihr Auftreten immer einen schweren, stets zum Tode führenden Process an. Ich muss auf Grund zahlreicher, eigener Erfahrungen diesen Anschauungen *Maragliano's* beipflichten, jedoch mit der Einschränkung, dass man dieses Symptom bei Chlorose finden kann, ohne dass es dann die ihm von *Maragliano* beigemessene triste Bedeutung hätte. *Graeber* (3) glaubt übrigens, dass die Poikilocyten im circulierenden Blute nicht existieren, eine Ansicht, der ich auf Grund eigener Beobachtungen nicht für alle Fälle beistimmen kann.

8. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes bei der Chlorose (4). Wenn auch ganz bestimmte Veränderungen des Blutes, die gestatten würden, die Diagnose aus der mikroskopischen Besichtigung des Blutes zu machen, dieser Krankheit nicht zukommen, so zeigt sie im Gegensatze zu einer einfachen Oligocythaemie oder der Beschaffenheit des Blutes bei perniciöser Anaemie doch so hervorragende Differenzen im Befunde, dass ihre Zusammenstellung mir nicht ohne Interesse erscheint.

Vor allem ist das Blut Chlorotischer durch eine hellere Farbe ausgezeichnet, ohne dass sonst seine physikalischen Eigenschaften eine wesentliche Änderung erlitten hätten.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt meist eine abnorme Blässe der rothen Elemente, ohne sehr beträchtliche Abnahme derselben. Bei Anwendung der Zählmethoden und Haemoglobinbestimmungen constatiert man demnach in der Mehrzahl der Fälle eine geringe Abnahme der rothen Blutzellen neben einer beträchtlichen Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes (5). Aus meinen eigenen Beobachtungen (8 Beobachtungsreihen) ergeben sich — und zwar für typische Fälle von Chlorose bei Eintritt in die Behandlung — für die Zahl der rothen Blutzellen Werte, die zwischen 6,300.000—2,684.000, für die der Leukocyten die zwischen 14.000—6600 im Cubikmillimeter Blutes liegen, während der Haemoglobingehalt ungewöhnlich niedere Werte zeigte; nur in einem Falle betrug er 7·8 gr in 100 gr, somit bewegte er sich stets zwischen 5·6—2·8%.

(1) Von einem solchen Falle stammt die beigegebene Abbildung Fig. 15, von einem Falle von Anaemia infantum pseudoleukaemica Fig. 16. — (2) *Maragliano*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, *11*, 172, 1892. — (3) *Graeber*, siehe S. 5. — (4) Vergleiche *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologischen Chemie, S. 476, Hirschwald, Berlin, 1881; *Immermann*, v. Ziemssen's Handbuch, *13*, II. Hälfte, S. 274, II. Auflage, Leipzig, 1879. — (5) *Reinecke*, siehe S. 9, *Sadler*, siehe S. 13.

Ich möchte, indem ich allerdings etwas schematisiere, als wesentlichsten Befund bei Chlorose hinstellen: Beträchtliche Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes neben geringer Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bisweilen mit, bisweilen ohne relative Zunahme der Leukocyten. Ausserdem finden sich im Blute bei Chlorose häufig Poikilocytose, nicht selten auch die als Mikrocyten und ferner als Megaloblasten beschriebenen Bildungen. Auch in zweifellosen typischen Fällen von Chlorose finden sich kernhaltige rothe Blutzellen. Übrigens kommen Fälle von Chlorose vor, welche durch die enorme Verminderung der Zahl der rothen Blutzellen sich auszeichnen, so dass der Blutbefund dem, welchen wir bei der perniciösen Anaemie zu beschreiben haben, nahe kommt. Vielleicht gehört hieher der interessante Fall, den *Luzet* (1) beschrieben hat. Nach *Graeber* und *Peiper* soll sich bei der Chlorose constant eine Vermehrung der Alkalescenz des Blutes vorfinden. Ich konnte in zahlreichen Fällen eine Verminderung der Alkalescenz constatieren.

9. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes bei perniciöser Anaemie (2). Ganz anders stellen sich die Veränderungen des Blutes bei perniciöser Anaemie dar.

Bei makroskopischer Besichtigung zeigt das Blut die bereits bei der Oligocythaemie besprochenen physikalischen Veränderungen: Es ist dünnflüssig, ungemein blass u. s. w. (Vergleiche S. 9). Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man eine geradezu enorme Verminderung der zelligen Elemente des Blutes, wie sie selbst in den schwersten Formen gewöhnlicher Anaemie nie oder nur selten gefunden wird. Nach Beobachtungen von *Laache* kann die Anzahl derselben bis auf 360.000 im Cubikmillimeter Blutes sinken. Auf meiner Klinik wurden von *Sadler* (3) in solchen Fällen 872.000 bis 562.000 rothe Blutzellen (kleinste Zahl) gefunden. In drei weiteren Fällen von perniciöser Anaemie, welche alle durch die Section bestätigt wurden, war die kleinste Zahl, welche wir constatierten, im Cubikmillimeter Blutes im ersten: 971.875, im zweiten: 512.000, im dritten desgleichen: 512.000. Alle diese Zahlen wurden wenige Tage bis Stunden vor dem Tode erhoben, woraus folgt, dass ein Sinken u n t e r eine Million für die Dauer des Lebens bei dieser Erkrankung eine äusserst ungünstige Prognose gibt. Dabei sind aber die einzelnen rothen Blutzellen nicht selten grösser als unter normalen

(1) *Luzet*, La France médicale, **37**, 450, 1890. — (2) Vergleiche *Immermann*, v. Ziemssen's Handbuch, **13**, II. Hälfte, S. 350, II. Aufl., 1879; die Monographie von *Eichhorst* über perniciöse Anaemie, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1878; *Quincke*, l. c. S. 35; *Laache*, Die Anaemie, Christiania, 1883; *Rindfleisch*, Virchow's Archiv, **121**, 176, 1890; *Dowd*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **28**, 954 (Referat) 1890; *Fr. A. Hoffmann*, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, S. 38, Enke, Stuttgart, 1893. — (3) *Sadler*, siehe S. 13.

Verhältnissen und zeigen in exquisiter Weise das Symptom der Poikilocytose. Auch eosinophile Zellen in grosser Anzahl finden sich bisweilen vor. Weiter kann man auch alle jene Befunde sehen, welche bei anderen schweren Anaemien, als insbesondere bei der Anaemia infantum pseudoleukaemica, beschrieben wurden. Wir finden also kernhaltige rothe Blutzellen, dann *Ehrlich's* Megaloblasten, ferner karyokinetische Figuren in den weissen und rothen Blutzellen etc. (1) Niemals jedoch beobachtet man bei dieser Erkrankung dauernd eine so beträchtliche Leukocytose wie bei der oben genannten Erkrankung. Im Blute von Individuen, die mit perniciöser Anaemie behaftet sind, findet man rothe Blutzellen, welche einen Durchmesser von 10—15 μ haben. Mikrocyten findet man selten in einem solchen Blute. Um die Grösse des Durchmessers der Blutkörperchen zu ermitteln, ist es nach den Angaben von *Laache* (2) und *Graeber* (3) am besten, die Methode der „trockenen" Messung zu verwenden. Fussend auf die Beobachtung von *C. Schmidt,* dass Blutkörperchen, rasch getrocknet, dauernd ihre Form bewahren, gieng *Laache* folgendermassen vor: Ein etwas erwärmter Objectträger wird über einen hervorquellenden, sehr kleinen Bluttropfen rasch und sanft hinweggeführt. Das Blut trocknet schnell ein. Man findet dann bei mikroskopischer Untersuchung die Blutkörperchen als biconcave Scheibchen einzeln neben einander liegend und kann mittels der bekannten mikrometrischen Apparate (Ocularmikrometer) den Durchmesser leicht bestimmen. Derselbe schwankt im normalen Blute zwischen 6·5, 6·7 bis 9·0, 9·4 μ (4) (5).

Als wichtiges Kriterium der perniciösen Anaemie ist ferner die zuerst von *Hayem* (6) beobachtete Eigenschaft eines solchen Blutes zu erwähnen, dass die Zahl der rothen Blutzellen im umgekehrten Verhältnisse zu ihrem Haemoglobingehalte steht. Sehr bemerkenswert scheint mir die Beobachtung von *Copeman* (7), welcher bei perniciöser Anaemie bei raschem Trocknen des Blutes bisweilen das Auftreten von rhombischen Haemoglobinkrystallen beobachtete.

Das Vorkommen von amorphem Haematoidin im frischen Blute findet man nicht so selten. Ich habe bei einem 4 Monate alten Kinde, welches an angeborener Syphilis und schwerem Icterus litt, einen derartigen Befund im Blute constatiert.

Nach Beobachtungen, welche ich (8) ausgeführt habe, werden bei der perniciösen Anaemie die rothen Blutzellen mit der Zunahme der Erkrankungserscheinungen wesentlich reicher an Stickstoff (8). Eine weitere seit der Veröffentlichung dieser Publication ausgeführte Beobachtungsreihe an einem Falle von perniciöser Anaemie, in welchem

(1) Vergleiche *S. Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***23***, 80, 1893; *H. Fr. Müller*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***51***, 282, 1893. — (2) *Laache*, siehe S. 43. — (3) *Graeber*, siehe S. 5. — (4) μ = 0·001 mm. — (5) Siehe *Graeber*, *Gram*, S. 40. — (6) *Hayem*, siehe S. 41. — (7) *Copeman*, Lancet, I, 1076, 1887. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***24***, 429, 1894.

die Autopsie die Diagnose bestätigte, hat die von mir genannte Anschauung, dass bei der in Rede stehenden Erkrankung eine Hyperalbuminaemia rubra existiert, bekräftigt.

Ich führe diese — wie ich glaube — sehr instructive Beobachtung hier auf. Der Gehalt der nassen rothen Blutzellen des gesunden Menschen beträgt nach meinen Angaben 5·52% Stickstoff = 34·5% Eiweiss; in diesem Falle von perniciöser Anaemie, welche einen 36jährigen Steindrucker betraf, wurden gefunden:

Datum	In 100 gr nassen rothen Blutzellen sind enthalten	Zahl der rothen Blutzellen im mm³	Zahl der weissen Blutzellen im mm³	Haemoglobingehalt
26./4. 1894	5·74 gr N = 35·79 gr Eiweiss	980.000	7600	3·5
5./5. 1894	5·91 gr N = 36·95 gr Eiweiss	612.000	5800	2·8
10./5. 1894	7·32 gr N = 45·30 gr Eiweiss	512.000	6000	1·75

Ich bemerke hiezu, dass die aufgeführten Zahlen das Mittel von je 2 Bestimmungen bilden.

Die wichtigsten Veränderungen des Blutes bei perniciöser Anaemie sind also: Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bei Zunahme der Grösse, des Haemoglobingehaltes [*Hayem* (1), *Kahler* (2), *Quincke* (3), *Laache* (4)] und des Stickstoffgehaltes der rothen Blutzellen [*v. Jaksch*] (5). Alle diese Eigenschaften des Blutes lassen sich durch die oben mitgetheilten Methoden und das auf S. 84 angeführte Vorgehen leicht ermitteln. Im Verlaufe der perniciösen Anaemie sind wiederholt theils durch Färbung, theils durch Züchtung Mikroorganismen nachgewiesen worden, so von *Fr. Fischel* (6) und *R. Adler* (6). In drei typischen, mit Section belegten Fällen konnte ich nur in einem Falle durch die Züchtungsmethoden Coccen im Blute nachweisen. Vielleicht handelte es sich in diesem positiven Falle um einen Versuchsfehler, da die Untersuchung des Leichenblutes durch Collegen *H. Chiari* ein negatives Resultat ergab. Aus alldem scheint hervorzugehen, dass unter dem uns so geläufigen Bilde der perniciösen Anaemie wohl verschiedene Erkrankungen sich bergen, darunter wohl auch eine Form der kryptogenetischen Sepsis *(Fischel* und *Adler)*, welche unter dem Bilde der perniciösen Anaemie verläuft.

10. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes nach Blutverlusten und Infectionskrankheiten. (Secundäre Anaemien.)

Unter dem Einflusse der oben genannten pathologischen Verhältnisse, weiter bei chronischer Nierenentzündung finden wir regelmässig die Erscheinungen der Anaemie (Vergleiche S. 9), also sowohl

(1) *Hayem*, siehe S. 44. — (2) *Kahler*, Prager medicinische Wochenschrift, *5*, 373, 394, 404, 415, 423, 1880. — (3) *Quincke*, siehe S. 41. — (4) *Laache*, siehe S. 44; *Crozes Griffith* und *Charles Burr*, The Medical News (Sonderabdruck) 17. October 1891; *Tyson*, International Med. Magaz., *2*, 1, 1893. — (5) *v. Jaksch*, siehe S. 44. — (6) *Fr. Fischel* und *Adler*, Zeitschrift für Heilkunde, *14*, 263, 1894.

Oligocythaemie als auch Oligochromaemie, ohne dass sonst das Blut jene charakteristischen Erscheinungen und Veränderungen zeigt, wie sie soeben für die perniciöse Anaemie, Chlorose etc. beschrieben wurden. Ganz bemerkenswert ist, dass *Neubert* (1) gezeigt hat, dass bei Lungenphthise häufig der Haemoglobingehalt des Blutes rascher abnimmt als die Zahl der Zellen.

Es muss jedoch noch erwähnt werden, dass *Kraepelin* (2) beim Myxoedem einen Blutbefund constatierte, der an die Bilder, welche das Blut bei perniciöser Anaemie zeigt, mahnt. Desgleichen kann man bei Anaemien in Folge der Anwesenheit von Helminthen im Darm (Vergleiche Abschnitt VI) als Bothriocephalus latus *(O. Schaumann)* (3), *Askanazy* (4), Dochmius duodenalis, weiter in Folge von Syphilis *(Fr. Müller)* (5) auch ganz ähnliche mikroskopische Blutbefunde finden. So hat *Loos* (6) bei hereditärer Syphilis eine ganz enorme Anaemie beobachtet, welche die unmittelbare Ursache des Todes werden kann. Inwiefern die Malariainfection hier in Betracht kommt, ist schon früher (S. 39) erwähnt worden.

V. Die Parasiten des Blutes. Sie gehören zum Theile dem Pflanzen-, zum Theile dem Thierreiche an.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Wir folgen der bisher in der klinischen Medicin üblichen Eintheilung der Mikroorganismen in drei grosse Gruppen: 1. die Schimmelpilze, 2. Sprosspilze, 3. Spaltpilze. Nur die dritte Gruppe ist für uns wichtig, indem bis jetzt fast ausschliesslich dieser Gruppe angehörige Pilze im Blute gefunden wurden. Allerdings können, wie eine Beobachtung von *O. Busse* (7) zeigt, auch Sprosspilze hier in Betracht kommen. Jedoch weitere Beobachtungen müssen dies erst erhärten.

Schimmelpilze sind zwar im Blute von Thieren bisweilen gesehen worden [*Grohe* und *Block* (8), *Grawitz* (9) und *Lichtheim* (10)], dagegen ist ihr Vorkommen im Blute des Menschen und ein damit im Zusammenhange stehendes, bestimmtes Krankheitsbild bis jetzt nicht beobachtet worden.

---

(1) *Neubert*, St. Petersburger medicinische Wochenschrift, 14, Nr. 32, 1889; vergleiche *Dehio*, St. Petersburger medicinische Wochenschrift, *16*, 1, 1891. — (2) *Kraepelin*, Neurologisches Centralblatt, Nr. 3, 1890. — (3) *O. Schaumann*, Zur Kenntnis der sogenannten Bothriocephalus-Anaemie, Weilin und Göös, Helsingfors, 1894. — (4) *Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medicin, *27*, 492, 1895. — (5) *Fr. Müller*, Charité-Annalen, *14*, 253, 1889; vergleiche *A. Klein*, Wiener klinische Wochenschrift, *4*, 721, 745, 1891; *v. Noorden*, Charité-Annalen, *16* (Sonderabdruck). — (6) *Loos*, Wiener klinische Wochenschrift, *5*, 291, 1892; vergleiche *Rille*, Wiener klinische Wochenschrift, *6*, 155, 1893. — (7) *O. Busse*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *16*, 175, 1894, *Teissier*, ibidem *18*, 541 (Referat) 1895. — (8) *Block*, Dissertation, Stettin, 1871. — (9) *Grawitz*, Virchow's Archiv, *79*, 546, 1877, *81*, 355, 1880. — (10) *Lichtheim*, Zeitschrift für klinische Medicin, *7*, 140, 1884.

Wir haben also das Vorkommen von Milzbrandbacillen, Recurrensspirillen, Tuberkelbacillen, Rotzbacillen, Typhusbacillen, Coccen, Streptococcen und Staphylococcen im Blute zu besprechen. Die Beobachtungen über das Vorkommen der Tetanusbacillen im Blute sind nur mit grosser Reserve zu verwerten. Dagegen kann auf Grund der Untersuchungen von *Kitasato* (1) an der pathogenen Bedeutung dieser Gebilde nicht gezweifelt werden. Auch bezüglich des Vorkommens von Streptococcen im Blute bei gewissen Krankheiten sind weitere Beobachtungen noch erwünscht, doch haben schon heute solche Befunde gewiss grosses klinisches Interesse (2).

Methoden der Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen. Bei einzelnen Erkrankungen, z. B. beim Typhus recurrens, häufig auch beim Milzbrande, werden wir durch die einfache mikroskopische Untersuchung des Blutes vollen Aufschluss erhalten.

In einer Reihe von Fällen, so bei der miliaren Tuberculose, dem Rotz und Typhus abdominalis, müssen wir zu den uns von *Koch* (3) und *Ehrlich* (4) gelehrten Methoden Zuflucht nehmen.

Das Princip dieser genannten Methoden besteht darin, dass man das Blut in dünner Schichte trocknet, wobei zwar die Form der zelligen Elemente nicht vollkommen erhalten bleibt, die Mikroorganismen jedoch ihre charakteristische Gestalt beibehalten, weiter sich der Färbeverfahren für Mikroorganismen, welche von *Koch* (5), *Ehrlich* (6), *Weigert* (7) und einer grossen Anzahl anderer Forscher ausgearbeitet wurden, bedient. Das Wesentlichste aller dieser Methoden ist, dass die Pilze sich mit basischen Anilinfarbstoffen intensiv färben. Zu den basischen Anilinfarbstoffen gehören: Bismarckbraun, Vesuvin, Anilinbraun, Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett und Methylviolett. Jedoch darf man nicht sofort Alles, was gefärbt erscheint, als Mikroorganismen ansehen, indem Protoplasmaklümpchen, Zellkerne und deren Zerfallsproducte gleichfalls unter diesen Verhältnissen Farbstoffe aufnehmen. So nehmen z. B. die γ- und δ-Granulationen *Ehrlich's* auch leicht basische Anilinfarbstoffe auf, und in der That sind diese Granulationen schon wiederholt mit Pilzen verwechselt worden.

Ausführung der Methode. Zuerst wird die Haut der Fingerbeere, der man das Blut entnehmen will, mit Seife und Bürste, dann mit Sublimat (1 : 1000) gewaschen, das Sublimat mit Alkohol entfernt und der Finger schliesslich mit Aether abgespült. Mit einer sorgfältig geglühten Nadel macht man einen ziemlich tiefen Einstich in die Finger-

---

(1) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, *7*, 225, 1889. — (2) Siehe S. 57. — (3) *Koch*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, *2*, 429, 1877, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, I, 1, Hirschwald, Berlin, 1881. — (4) *Ehrlich*, siehe S. 37. — (5) *Koch*, siehe (3). — (6) *Ehrlich*, siehe S. 37. — (7) *Weigert*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, *9*, 609, 1881, Berliner klinische Wochenschrift, *15*, 241, 261, 1877.

beere. Statt der Nadel kann man sich auch des von *Hauxley* (1) angegebenen Instrumentchens bedienen.

Das Vorgehen von *Scheurlen* (2) ist gewiss brauchbar, jedoch, da es sich dabei ereignen kann, dass ein Stück Glas in der Wunde sitzen bleibt, nicht ganz ungefährlich. Zahllose Untersuchungen haben mir übrigens gezeigt, dass es auch auf dem von mir angegebenen Wege gelingt, aseptisch Blut zu entnehmen. *R. Kraus* (3) empfiehlt dringendst zu dem gleichen Zwecke die Venenpunction.

Der erste hervorquellende Tropfen wird mit einer ausgeglühten Platinnadel weggewischt. Dann wird mit einem mit einer ausgeglühten Pincette gefassten, durch Sublimat, Alkohol und Aether auf das Sorgfältigste gereinigten Deckgläschen rasch über die Kuppe des nun austretenden Bluttröpfchens hingefahren. Der Tropfen wird zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schichte ausgebreitet, die beiden Deckgläschen mit Hilfe zweier Pincetten von einander abgezogen und in möglichst ruhiger, staubfreier Luft, am besten in einem Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Das Praeparat wird nach dem Trocknen mit der beschickten Seite nach oben dreimal vorsichtig durch die Flammen eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, eventuell einige Stunden auf 120° C. erhitzt und mit einer starken, wässerigen Lösung eines basischen Anilinfarbstoffes gefärbt, indem man mit einer Pipette einen Tropfen dieser Lösung auf das Deckglas bringt und ihn kurze Zeit, eine bis höchstens mehrere Minuten, einwirken lässt. Man spült darauf den Farbstoff mit sterilisiertem und destillierten Wasser ab, welches man über das schräg gehaltene Deckglas laufen lässt, so dass die gefärbten Stellen nicht direct vom Wasserstrahl getroffen werden. Die Untersuchung in Wasser kann jetzt direct vorgenommen werden. Will man das Praeparat in Canadabalsam, Damarlack oder Nelkenöl untersuchen, so wird dasselbe vorher wieder getrocknet und mit einem Tropfen der obengenannten Flüssigkeiten auf den Objectträger gebracht.

Hat man zu starke, wässerige Farbstoff-Lösungen angewendet, so dass das Praeparat überfärbt ist, so muss man diesen Überschuss von Farbstoff durch Nachbehandlung mit Alkohol entfernen. Auch Glycerin oder verdünnte Essigsäure kann man verwenden. Methylenblau hat nach *Ehrlich* (4) den Vorzug, dass es auch bei lange dauernder Einwirkung die Praeparate nicht überfärbt.

Ganz zweckmässig ist es, zur Vermeidung der Überfärbung von vorneherein sich einer Mischung von Alkohol, Glycerin oder Essigsäure mit Wasser zur Lösung der Farbe zu bedienen. Zur vorläufigen Orientierung bei einer Untersuchung ist es ganz zweckmässig, direct am Deckglase mit einem Tropfen einer filtrierten, alkoholischen Lösung

---

(1) Vergleiche *Daland*, Fortschritte der Medicin, **9**, 824, 1891. — (2) *Scheurlen*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **8**, 257, 1890. — (3) *R. Kraus*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 472, 1895. — (4) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medicin, **2**, 710, 1881.

eines Anilinfarbstoffes, z. B. des Fuchsins oder des Methylviolettes, das Deckglas zu behandeln, den überschüssigen Farbstoff mit Alkohol abzuspülen und dann in der oben angegebenen Weise das Praeparat zu untersuchen. Vesuvin, Bismarckbraun und Anilinbraun können in alkoholischer Lösung nicht verwendet werden.

Was die Anfertigung derartiger Lösungen betrifft, so ist es rathsam, sie jedesmal erst vor dem Gebrauche herzustellen, da sich dieselben bei längerem Stehen leicht zersetzen und besonders in verdünnten Lösungen nicht selten Pilzvegetationen auftreten. Sehr verwendbar für die Untersuchung von Deckglas-Trockenpraeparaten des Blutes auf Mikroorganismen ist folgendes, von *Löffler* (1) angegebenes Verfahren. Die nach dem obigen Vorgehen praeparierten Deckgläschen werden durch 5—10 Minuten in eine Färbeflüssigkeit, welche aus 30 cm³ concentrierter, alkoholischer Methylenblaulösung und 100 cm³ Kalilauge von 1 : 10.000 besteht, gebracht, dann für 5—10 Secunden in $^1/_2$% Essigsäurelösung abgespült, mit Alkohol behandelt, getrocknet und in Nelkenöl oder Canadabalsam untersucht.

Fig. 17.



Milzbrandbacillen aus Kaninchenblut.

Zur Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen empfiehlt sich ferner die von *Gram* (2) angegebene Methode. Die Praeparation des Deckglases geschieht in der oben beschriebenen Weise. Das Deckgläschen wird zunächst für einige Minuten in *Ehrlich-Weigert*'sche Gentianaviolett-Anilinwasserlösung (3) gelegt. Nun bringt man das gefärbte Deckglas in eine Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1·0, Jodkalium 2·0, destilliertes Wasser 300·0), wobei ein schmutziger, rothbrauner Niederschlag entsteht. Nach 2—3 Minuten kommt das Praeparat in absoluten Alkohol und bleibt bis zur Entfärbung darin liegen. Alle zelligen Elemente erscheinen entfärbt, mit Ausnahme der Mikroorganismen, welche eine tief schwarzblaue Färbung angenommen haben.

(1) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, **2**, 439, 1884. — (2) *Gram*, Fortschritte der Medicin, *2*, 186, 1884. — (3) Siehe Abschnitt IV.

Sehr brauchbar zur Untersuchung des Blutes erweisen sich die Modificationen, welche *Weigert* (1) diesem Verfahren gegeben hat. Das praeparirte Deckgläschen wird in einer mit Farbstoff gesättigten Anilinwasser-Gentiana- (oder Methylviolett-)Lösung gefärbt, dann mit Wasser oder Kochsalzlösung abgespült, getrocknet und *Lugol*'sche Lösung darauf getropft. Nachdem dieselbe eingewirkt hat, wird das Deckglas neuerdings getrocknet und einige Male auf dasselbe ein Tropfen Anilinöl gebracht. Schliesslich wird das Anilinöl gründlich mit Xylol entfernt und das Praeparat in gewöhnlicher Weise untersucht. Diese Methode hat den Vortheil, dass das Fibrin eine blasse Farbe annimmt, während die Mikroorganismen schwarzblau aussehen. Sie hat sich vorzüglich bei unseren klinischen Untersuchungen bewährt.

Auch die von *Günther* (2) für die Färbung der Recurrensspirillen vorgeschlagene Methode lässt sich mit Erfolg zum Nachweise von Mikroorganismen im Blute verwenden. Zur mikroskopischen Untersuchung der nach den oben angegebenen Methoden gefärbten Praeparate ist eine Ölimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und offenem Condensor anzuwenden. Noch bessere Dienste leisten die von *Zeiss* und Anderen construierten Apochromatobjective und zum täglichen klinischen Gebrauche *Reichert's* Semiapochromate (3).

I. Milzbrandbacillen. Das Vorkommen von Mikroorganismen im Blute von an Milzbrand erkrankten Menschen und Thieren wurde von *Pollender* (4), *Brauell* (5) und *Davaine* (6) entdeckt. Seitdem sind die Milzbrandbacillen im menschlichen Blute von einer Reihe von Beobachtern, als: *Buhl, Waldeyer, E. Wagner* und *W. Müller* (7) gesehen und beschrieben worden. Jedoch ist die Menge dieser Mikroorganismen, die man im menschlichen Blute sieht, weit geringer als im Thierblute; desgleichen sind sie nach ihrer Zahl je nach den Gefässbezirken verschieden vertheilt. Am reichlichsten findet man sie im Milzblute. Sie erscheinen unter dem Mikroskope als 5—12 μ lange, fast constant 1 μ dicke, unbewegliche Stäbchen, welche an ihren Enden etwas verdickt erscheinen und mitunter in der Mitte eine leichte Andeutung einer Quer-

---

(1) *Weigert*, Fortschritte der Medicin, ***5***, 228, 1887. — (2) Siehe S. 54. — (3) Siehe den Abschnitt X. — (4) *Pollender*, Mikroskopische und mikrochemische Untersuchung des Milzbrandblutes, sowie über Wesen und Cur des Milzbrandes, Casper's Vierteljahrschrift für gerichtliche und öffentliche Medicin, ***8***, 103, 1855. — (5) *Brauell*, Virchow's Archiv, ***11***, 132, 1857, ***14***, 32, 1858. — (6) *Davaine*, Compt. rend. de l'Académie des sciences, ***57***, 220, 1863. — (7) Vergleiche *Bollinger*, v. Ziemssen's Handbuch, ***3***, 544, 2. Auflage; erschöpfende Literaturangaben siehe: *Wilhelm Koch*, Milzbrand und Rauschbrand, Deutsche Chirurgie, 9. Lieferung, 1886; Baumgarten's Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Mikroorganismen etc., ***1***, 52, 1886, ***2***, 124, 1887, ***3***, 101, 1888, ***4***, 101, 1889, ***5***, 146, 1890, ***6***, 154, 1891, ***7***, 142, 1892, ***8***, 112, 1893; *Flügge*, Die Mikroorganismen etc., 2. Auflage, C. W. Vogel, Leipzig, 1886.

theilung zeigen. Schon im ungefärbten Praeparate sind sie nicht schwer zu sehen, falls das Blut diese Pilze in grösserer Anzahl beherbergt.

Das Blut ist etwas schwarzroth gefärbt und dünnflüssig. Gewöhnlich zeigt es ausgesprochene Leukocytose (Siehe S. 28). Findet man die typischen Milzbrandbacillen im Blute, so handelt es sich sicher um Milzbrand. Doch darf man nicht vergessen, dass eventuell auch bei dem Vorhandensein von sonst typischen, klinischen Symptomen Milzbrandbacillen fehlen können. Das Thierexperiment muss in diesen Fällen die Lücken der mikroskopischen Untersuchung ausfüllen. Inficiert man mit einem solchen verdächtigen Blute Thiere (Mäuse, Meerschweinchen etc.), so werden dieselben in kurzer Zeit, falls es sich um Milzbrand handelt, unter Erscheinungen dieser Krankheit zugrundegehen, und wir sehen gewiss im Blute derselben reichlich die für Milzbrand charakteristischen Bacillen (Fig. 17). Im Blute, wie im lebenden Gewebe

Fig. 18.



Milzbrandbacillen aus Menschenblut.

wachsen die Milzbrandbacillen niemals zu langen Fäden aus, desgleichen bilden sie keine Sporen *(R. Koch)* (1). Sie vermehren sich daselbst nur durch Theilung. Zur Erläuterung des Gesagten habe ich in Fig. 17 Milzbrandbacillen aus Kaninchenblut abbilden lassen. Das Praeparat zu Fig. 18 verdanke ich meinem Collegen *Eppinger.* Dasselbe ist der Leiche eines an Milzbrand (Hadernkrankheit) Verstorbenen entnommen. Man wird die Milzbrandbacillen beim Vergleich mit Fig. 17 leicht in der Abbildung erkennen.

Bei Untersuchung des Milzbrandblutes empfiehlt es sich, genau so vorzugehen, wie oben ausführlich besprochen wurde (Anfertigung

(1) *R. Koch*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, *2*, 277, 429, 1877; *R. Koch*, Wundinfectionskrankheiten, Leipzig, 1878, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *1*, 49, 1881.

von Trockenpraeparaten und Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen). *Löffler's* Methode eignet sich vorzüglich zu diesem Zwecke. Es ist hier noch anzuführen, dass nach Untersuchungen von *Eppinger* (1) und von *R. Paltauf* (2) die so lange räthselhafte Hadernkrankheit (wool sorters disease) unzweifelhaft identisch ist mit dem Milzbrande. Man wird also bei Individuen, welche das klinische Bild der Hadernkrankheit, dessen Schilderung nicht hieher gehört, darbieten, vor Allem sein Augenmerk auf den Nachweis der Milzbrandbacillen im Blute und in den pathologischen Ergüssen (pleuritischen Exsudaten etc.) nach dem oben geschilderten Vorgehen richten müssen.

2. Recurrensspirillen. Die Recurrensspirillen sind von *Obermeyer* (3) im Blute bei an Rückfallstyphus Erkrankten zuerst gesehen worden. Zahlreiche Nachuntersuchungen haben diese Beobachtungen bestätigt. Man findet diese Gebilde nach dem übereinstimmenden Urtheile aller Beobachter fast nur (Siehe dagegen *Naunyn*) (4) zur Zeit des Fieberanfalles im Blute. Sofort mit dem Absinken des Fiebers verschwinden dieselben. Sie stellen sich, unter dem Mikroskope im nativen Blute betrachtet, als lange, äusserst zarte, ungegliederte Fäden dar, welche zu Spiralen aufgewunden sind und im Durchschnitte ungefähr die 6—7fache Länge des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens besitzen. Sie zeigen eine äusserst lebhafte, stossartige Bewegung in der Richtung ihrer Längsachse. Diese Bewegungen der Spirillen bewirken, dass man beim Betrachten des Blutes, auch mit schwachen Vergrösserungen, eine eigenthümliche Unruhe des Blutes sieht, welche einen geübten Beobachter sofort auf die Anwesenheit von solchen Gebilden aufmerksam machen muss. Verwendet man dann stärkere Vergrösserungen, und zwar am besten eine Ölimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und enger Blende, so treten die Spirillen ganz deutlich hervor. Die Zahl solcher Gebilde, welche man in einem Gesichtsfelde sieht, ist ungemein schwankend und geht häufig der Schwere der Fiebererscheinungen nicht parallel. Dieselben sind ungemein empfindlich gegen Reagentien aller Art. Der Zusatz von destillirtem Wasser genügt, um sie zum Verschwinden zu bringen. In den fieberfreien Perioden sieht man in einem solchen Blute (Siehe meine Beobachtungen), so lange noch ein Rückfall zu befürchten ist, eigenthümliche, starkglänzende, an Diplococcen erinnernde Gebilde, die besonders zahlreich vor dem Anfalle auftreten; ja in einzelnen Fällen schien es mir, dass

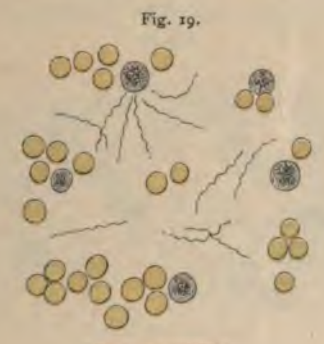
---

(1) *Eppinger*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***38***, Nr. 37 und 38, 1888, Die Hadernkrankheit, Fischer, Jena, 1894. — (2) *R. Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 382, 403, 419, 438, 456, 480, 499, 520, 533, 1888. — (3) *Obermeyer*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***11***, 145, 1873; weitere Literatur siehe *v. Jaksch*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***43***, 120, 159, 186, 1884; *Flügge*, l. c. S. 186. — (4) *Naunyn*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***4***, 376 (Referat) 1888.

diese Diplococcen unmittelbar im Beginne des Anfalles zu kurzen, dicken Stäbchen auswachsen, aus denen sich die Recurrensspirillen entwickeln. Ganz ähnliche Beobachtungen hat bereits vor mir *Sarnow* (1) gemacht. Falls diese Angaben weiter bestätigt würden, so wären diese Diplococcen als die lange gesuchten Sporen der Spirillen anzusehen. In einem solchen Blute kommt, besonders nach den Fieberanfällen, sowohl freies Pigment (Melanin), als auch solches gebunden an die weissen Blutzellen vor (Siehe S. 39).

Da solche Gebilde, wie die oben beschriebenen Spirillen, bis jetzt nur im Blute von Recurrenskranken beobachtet wurden, in anderem, normalen oder pathologischen Blute (2) jedoch stets fehlen, so erhellt ihre hohe, diagnostische Bedeutung von selbst daraus. Im Blute Malariakranker können allerdings derartige, den Recurrensspirillen ähnliche Gebilde vorkommen (3), wie meine Beobachtungen und die von *Canalis* ergeben; doch wird dann der anderweitige Blut-

Fig. 19.



Recurrensspirillen.

befund immer die Diagnose sichern. Bei einer bereits bestehenden Malariainfection scheinen übrigens die Recurrensspirillen in wesentlich anderen Formen auftreten zu können, wie eine einschlägige, sehr interessante klinische Beobachtung von *Karlinski* (4) ergibt.

Nach *Sacharoff* (5) kommen im Recurrensblute Protoplasmaklumpen vor, welche er für die specifischen Haematozoen der Febris recurrens ansieht. Dieselben sollen sich in den rothen Blutzellen entwickeln, und aus den Fragmenten des Kerns die Spirochaeten-Formen entstehen. Ähnlichkeiten gewisser Formen der Malariaparasiten mit den Recurrensspirillen haben wohl *Sacharoff* zu dieser Annahme geführt. Diese Parasiten ausserhalb des Blutes zu züchten gelang bis nun nicht; dagegen konnte die Krankheit durch das Blut auf Affen übertragen werden (*Carter*, *Koch*). *Pasternatzkij* (6) hat im Darmcanal des Blutegels diese Mikroorganismen tagelang lebend erhalten können. In

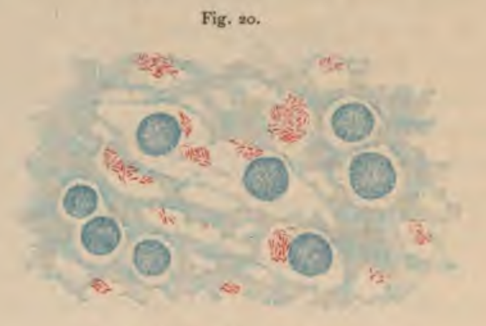
(1) *Sarnow*, Inaugural-Dissertation, Edelmann, Leipzig, 1882. — (2) Im Mundsecrete kommen ihnen morphologisch ähnliche Gebilde vor. (Siehe Abschnitt II.) — (3) Siehe S. 62. — (4) *Karlinski*, Fortschritte der Medicin, *8*, 161, 1891. — (5) *Sacharoff*, Baumgarten's Jahresbericht, *4*, 314 (Referat) 1889. — (6) *Pasternatzkij*, Baumgarten's Jahresbericht, *6*, 395 (Referat) 1891, weitere Literatur ibidem, *7*, 338, 1893.

Russland ist unter den Ärzten die Ansicht verbreitet, dass diese Erkrankung vorwiegend durch Insecten (Fliegen) übertragen wird (1).

Was die Methode der Untersuchung betrifft, so kommt man zur Stellung der Diagnose mit der einfachen Untersuchung des nativen Blutes aus, doch lassen sich diese Pilze in getrockneten Blutpraeparaten gleichfalls, am besten mit Fuchsin, färben.

Günther (2) hat folgende Methode empfohlen: Die in gewöhnlicher Weise praeparierten Deckgläschen werden vor der Einwirkung der Färbeflüssigkeit 10 Secunden in 5% Essigsäure gelegt, um die rothen Blutzellen zu entfärben, dann wird die Essigsäure durch Abblasen entfernt, und schliesslich das Praeparat, um es von den letzten Resten anhaftender Säure zu befreien, mit der praeparierten Seite über eine eben umgeschüttelte, geöffnete Flasche mit starker Ammoniaklösung gehalten, dann mit *Ehrlich-Weigert*'scher Anilinwasser-Gentianaviolettlösung gefärbt, die Färbungsflüssigkeit mit Wasser abgespült, und das Praeparat in Canadabalsam oder Xylol eingebettet und untersucht.

Fig. 20.



Tuberkelbacillen im Blute.

Die Methode ist nach Versuchen, welche Dr. *C. Richter* angestellt hat, wie bereits erwähnt, zum Nachweise von Mikroorganismen im Blute überhaupt wohl verwendbar.

3. Tuberkelbacillen. Sie sind zuerst von *Weichselbaum* (3) im Leichenblute bei miliarer Tuberculose gefunden worden. Einem seiner Schüler *(Meisels)* (4) gelang es, sie sogar intra vitam im Blute bei miliarer Tuberculose nachzuweisen. Gleiche Beobachtungen machten auch *Lustig* (5), *Sticker* (6), *Doutrelepont* (7) und *Rütimeyer* (8).

(1) Mündliche Mittheilung des Herrn Docenten Dr. *Jawein* (Petersburg). — (2) *Günther*, Fortschritte der Medicin, *3*, 755, 1885. — (3) *Weichselbaum*, Wiener medicinische Wochenschrift, *34*, 333, 365, 1884. — (4) *Meisels*, Wiener medicinische Wochenschrift, *34*, 1149 und 1187, 1884. — (5) *Lustig*, Wiener medicinische Wochenschrift, *34*, 430, 1884. — (6) *Sticker*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, 441, 1885. — (7) *Doutrelepont*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *11*, 98, 1885. — (8) *Rütimeyer*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, 353, 1885.

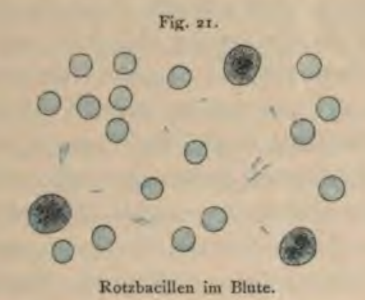
Die Angaben von *Liebmann* (1), dass man bei mit dem Tuberkulin behandelten Kranken Tuberkelbacillen im Blute findet, sind von *Ehrlich* (2), *Guttmann* (2), *Hammerle* (3) und Anderen (*Kossel*) nicht bestätigt worden.

Die Zahl derselben ist ungemein gering, und häufig findet man deshalb auch bei sehr emsiger Untersuchung im Blute bei dieser Affection die Pilze nicht. Sehr selten nur sieht man so viele Bacillen, wie in dem hier abgebildeten Praeparate (Fig. 20). Werden sie aufgefunden, so ist damit unzweifelhaft sichergestellt, dass es sich um allgemeine, miliare Tuberculose handelt.

Behufs des Nachweises derselben geht man so vor, wie beim Nachweise der Tuberkelbacillen in den Sputis (Siehe Abschnitt IV). Die Praeparation des Deckgläschens wird sonst in derselben Weise vorgenommen, wie oben beschrieben wurde (Siehe S. 48).

4. Rotzbacillen. Diese Krankheitserreger sind von *Löffler* (4) (5) und *Schütz* (5) entdeckt und ihr Vorkommen bei dieser Krankheit von *Israel* (6) und *Weichselbaum* (7) bestätigt worden. Sie bilden Stäbchen

Fig. 21.



Rotzbacillen im Blute.

von 2—3 μ Länge und 0·3—0·4 μ Breite; häufig sind sie an ihrem Ende mit einer Spore versehen. Sie sind sowohl in den Rotzknoten, als in Rotzgeschwüren, desgleichen auch im Blute von Rotzkranken gesehen worden. Die beigegebene Abbildung (Fig. 21) von Rotzbacillen im Blute stammt von einem Falle von Rotz, der im Wiener allgemeinen Krankenhause beobachtet wurde.

Um diese Mikroorganismen im Blute nachzuweisen, empfiehlt sich die Anfertigung von Trockenpraeparaten und das Färben derselben nach dem von *Löffler* für die Färbung dieser Pilze angegebenen Verfahren (8).

(1) *Liebmann*, Lo Sperimentale, ***45***, 30, 1891. — (2) *Ehrlich* und *Guttmann*, Berliner klinische Wochenschrift, ***18***, 124, 1891. — (3) *Hamerle*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 106, 1891. — (4) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***1***, 141, 1886. — (5) *Löffler* und *Schütz*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***9***, 52, 1882. — (6) *Israel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***20***, 155, 1883. Erschöpfende ältere und neuere Literaturangaben bei *Flügge*, l. c. S. 662, und Baumgarten's Jahresbericht, ***2***, 181, 1887, ***3***, 156, 1888, ***4***, 154, 1889, ***5***, 226, 1890, ***6***, 236, 1891, ***7***, 643, 1893, ***8***, 652, 1894. — (7) *Weichselbaum*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***35***, Nr. 21—24, 1885. — (8) Siehe Abschnitt VIII.

5. Typhusbacillen. In jüngster Zeit sind wiederholt im Blute von an Abdominaltyphus Erkrankten Bacillen gefunden wurden, welche wohl als die Krankheitserreger angesehen werden müssen *(Meisels)* (1). *Neuhauss* (2) und *Rütimeyer* (3) fanden in mehreren Fällen in dem aus den Roseolen entnommenen Blute Typhöser durch das Culturverfahren Typhusbacillen. Aus Untersuchungen von *Janowski* (4) geht hervor, dass das Vorkommen von Typhusbacillen im lebenden Blute ein sehr seltenes Ereignis ist. Mit Recht betont infolge dessen *Janowski*, dass dieser Befund keine Bedeutung für die Diagnose des Abdominaltyphus hat. Auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen trete ich dieser Anschauung bei. In einer grossen Anzahl von Typhusfällen in den verschiedensten Krankheitsstadien, in welchen ich solche Untersuchungen ausgeführt habe, konnte ich im Blute keine Typhusbacillen weder durch das Mikroskop, noch durch das Culturverfahren nachweisen. (Näheres siehe den Abschnitt VI.)

6. Staphylo- und Streptococcen. *v. Noorden* (5) hat im Leichenblute einer an Erysipel verstorbenen Frau Streptococcen gefunden, welche nach ihrem Verhalten in der Cultur die grösste Ähnlichkeit mit den bekannten, von *Fehleisen* und *Rosenbach* gezüchteten Streptococcen zeigten. *Orthenberger* (6) hat mittels des *Weigert*'schen Verfahrens (7) desgleichen im Leichenblute in 6 Fällen von ohne Complicationen verlaufender, croupöser Pneumonie Pneumoniecoccen, und zwar meist in den weissen Blutzellen eingeschlossen gefunden. Mir gelang es in einer Reihe von Fällen nicht, aus dem Blute von Pneumonikern Coccen zu züchten. Ich verwandte als Nährsubstanz sterilisiertes Menschenblutserum.

Sänger (8) konnte durch das Culturverfahren im lebenden Blute bei einem Falle von congenitalem Herzfehler und Endocarditis Mikroorganismen nachweisen. Der Beweis, dass bei der Endocarditis sich Mikroorganismen im Blute und auf den endocarditischen Excrescenzen finden, ist bereits vor Jahren von *Klebs* geführt worden. In neuerer Zeit hat *Weichselbaum* (9) wertvolle Beiträge geliefert, aus welchen hervorgeht, dass bei der Endocarditis das Suchen nach Coccen auch im lebenden Blute von Erfolg begleitet sein dürfte. Dass übrigens auch andere Infectionsträger für die Aetiologie der Endocarditis in Betracht kommen, als Gonococcen, dann Diphtheriebacillen und auch andere

---

(1) *Meisels*, Wiener medicinische Wochenschrift, **36**, 759, 1886. — (2) *Neuhauss*, Berliner klinische Wochenschrift, **23**, 89, 389, 1886. — (3) *Rütimeyer*, Centralblatt für klinische Medicin, **8**, 145, 1887. — (4) *Janowski*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **5**, 657, 1889; vergleiche *Stern*, Sammlung klinischer Vorträge (Sonderabdruck) Nr. 138. — (5) *v. Noorden*, Münchener medicinische Wochenschrift, **34**, Nr. 3, 1887. — (6) *Orthenberger*, Münchener medicinische Wochenschrift, **35**, Nr. 49 und 50, 1888. — (7) Siehe Seite 49. — (8) *Sänger*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **15**, Nr. 8, 1889. — (9) *Weichselbaum*, Wiener medicinische Wochenschrift, **38**, Nr. 35 und 36, 1888.

Mikroorganismen, zeigen *Leyden's* (1), *Howard's* (2) und *Chiari's* (3) interessante Beobachtungen. Auf Grund eigener Beobachtungen bei einer ganzen Reihe von Fällen von acutem Gelenksrheumatismus kann ich behaupten, dass man mittels des Culturverfahrens relativ häufig Mikroorganismen bei dieser Erkrankung, und zwar Coccen aus dem Blute isolieren kann. Zu bemerken ist noch, dass das Thierexperiment mit solchen aus dem Blute gewonnenen Culturen oft negativ blieb, was wohl dafür spricht, dass es sich um in ihrer Virulenz bereits geschwächte Mikroorganismen handelte *(Sahli)* (4). Im Blute von schwer fiebernden Wöchnerinnen wurden solche Gebilde wiederholt nachgewiesen, so von *A. v. Rosthorn* (5) und Anderen. *A. v. Eiselsberg* (6), *Levy* (7), *Brunner* (8) und *A. Huber* (9) haben einschlägige Beobachtungen publiciert. *Ott* (10) hat in meiner Klinik in einem Falle von Sepsis puerperalis Coccen im Blute gefunden. Welche hohe diagnostische Bedeutung ein solcher Nachweis hat, ergibt sich aus einem weiteren Falle aus meiner Klinik, wo auf Grund des Nachweises von Coccen im Blute mittels des Färbe- und Culturverfahrens die Diagnose auf Sepsis gestellt und durch die Autopsie bestätigt wurde.

Es war ein Fall von kryptogenetischer Sepsis, der, wie die Section ergab, offenbar von Processus vermiformis seinen Ausgang genommen hatte.

Sittmann (11) konnte durch ein entsprechendes Verfahren in jedem Falle von Sepsis Coccen im Blute nachweisen. *Jakowski* (12) fand in 7 Fällen bei mit heftigem Fieber behafteten Phthisikern verschiedene Staphylococcen im Blute. *Cerny* (13) und *Moser* (13) haben im Blute von 12 an Gastroenteritis erkrankten Kindern Mikroorganismen im Blute nachweisen können. *Brunner* (14) fand Staphylococcen im Blute eines an Osteomyelitis Erkrankten. Es möge hier noch Erwähnung finden, dass *Verdelli* (15) bei Pseudoleukaemie und Leukaemie wiederholt Mikroorganismen im Blute und in den Organen fand. Meine diesbezüglichen Bemühungen in 8 Fällen von Leukaemie ergaben in allen Fällen ein negatives Resultat.

---

(1) *Leyden*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 909, 1893; *Councilman*, Baumgarten's Jahresbericht, **9**, 92 (Referat) 1894. — (2) *Howard*, Baumgarten's Jahresbericht, **8**, (Referat) 195, 1894. — (3) *Chiari*, Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 251, 264, 274, 284, 1895. — (4) *Sahli*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, **22** (Sonderabdruck) 1892. — (5) *A. v. Rosthorn*, Mündliche Mittheilung. — (6) *A. v. Eiselsberg*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 731, 1890; vergleiche *Teissier*, La Presse médical, 412 (Referat) 1895; *Lexer*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 800, 1895. — (7) *Levy*, Centralblatt für klinische Medicin, **10**, 65, 1890. — (8) *Brunner*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 392, 1891. — (9) *A. Huber*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, **22**, 15, 1892. — (10) *Ott*, Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 143, 1892. — (11) *Sittmann*, Archiv für klinische Medicin, **53**, 523, 1894. — (12) *Jakowski*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **14**, 766, 1893. — (13) *Cerny* und *Moser*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **38**, 487, 1894. — (14) *Brunner*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 552, 1893; vergleiche *R. Kraus*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 472, 1895. — (15) *Verdelli*, Archivo italiano, **23** (Sonderabdruck) 1891.

7. Mikroorganismen im Blute von Lyssa. *Bareggi* (1) beobachtete im Blute Lyssa-Kranker constant einen Mikroorganismus, welcher durch Methylenblau sich färben lässt. Auf der Kartoffelscheibe wächst er bei 25—27° C. in 48 Stunden zu abgeplatteten, hemisphärischen Culturen aus, die eine weisslichgraue, gelbliche bis citronengelbe Farbe zeigen. In der Reagensglascultur (Siehe Abschnitt X) verhält er sich ähnlich wie die Bacillen der Cholera asiatica. Ob jedoch dieser Mikrobe mit der Lyssa in Zusammenhang steht, müssen weitere Forschungen ergeben.

8. Tetanusbacillen. Nach den Untersuchungen von *Nikolaier* (2), *Rosenbach* (3), *Hochsinger* (4), *Beumer* (5), *Peiper* (6), *v. Eiselsberg* (7) und zahlreichen anderen Autoren *(Bonome, Amon, Ohlmüller* und *Goldschmidt)* ist der Tetanus eine Infectionskrankheit, welche durch die zuerst von *Nikolaier* beschriebenen „borstenförmigen Bacillen" hervorgerufen werden soll. Nach *Nikolaier's* Beobachtungen sind diese Bacillen etwas länger und dicker als die Bacillen der Mäusesepticaemie. Zuweilen treten sie in Fäden auf, häufig bilden sie regellose Haufen, bisweilen sieht man an ihnen Sporenbildung. Es sollen sich derartige Bildungen oder die Sporen derselben bei dieser Krankheit auch im Blute (?) finden *(Hochsinger)*. Die Mikroorganismen lassen sich in Deckglastrockenpraeparaten leicht färben, desgleichen können sie ausserhalb des Körpers weitergezüchtet werden. Es möge an dieser Stelle noch der Thatsache gedacht werden, dass es *Brieger* (8) gelang, aus derartigen Culturen verschiedene Ptomaine (Toxine), das Tetanin, Tetanotoxin und Spasmotoxin zu isolieren, welche tetanusartige Vergiftungssymptome bei Thieren hervorrufen. *Brieger* hat auch aus den Organen an Tetanus Verstorbener derartige Gifte isoliert und *Nissen* (9) Toxin durch das Experiment im Blute an Tetanus Erkrankter nachgewiesen. Durch Untersuchungen von *Kitasato* (10) aus *Koch's* Laboratorium ist der unzweifelhafte Nachweis geliefert worden, dass der oben beschriebene Bacillus in der That der Erreger des Tetanus ist. Er ist anaërob, findet sich im Eiter, bildet Sporen in demselben, erscheint aber häufig, wenn der Eiter frühzeitig untersucht wird, als sporenfreies Stäbchen (11) (12).

---

(1) *Bareggi*, Gaz. Lomb., **8**, S. VIII, Schmidt's Jahrbücher, **216**, 16 (Referat) 1887; vergleiche *Babes*, Virchow's Archiv, **110**, 562, 1888. — (2) *Nikolaier*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **10**, 842, 1884. — (3) *Rosenbach*, Archiv für klinische Chirurgie, **34**, 306, 1886. — (4) *Hochsinger*, Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde, **2**, 145 und 177, 1887. — (5) *Beumer*, Zeitschrift für Hygiene, **3**, 242, 1888; daselbst auch *Bonome* und *Amon*. — (6) *Peiper*, Centralblatt für klinische Medicin, **8**, Nr. 42, 1887. — (7) *v. Eiselsberg*, Wiener klinische Wochenschrift, **1**, 232, 1888; daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (8) *Brieger*, Untersuchungen über Ptomaine, 3. Theil, S. 89, Hirschwald, Berlin, 1886, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, 311, 1886, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 303, 1887, Virchow's Archiv, **112**, 549, 1888. — (9) *Nissen*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **17**, 775, 1891. — (10) *Kitasato*, Archiv für Hygiene, **7**, 225, 1889. — (11) Siehe Abschnitt VIII. — (12) Vergleiche *Belfanti* und *Pescarolo*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **4**, 514, 1888; Baumgarten's Jahresbericht, **4**, 230, 1889, **5**, 201, 1890, **6**, 192, 1891, **7**, 202, 1893, **8**, 419, 1894.

Nissen — wie erwähnt — macht darauf aufmerksam, dass das Blut an Tetanus erkrankter Personen einen chemischen, tetanische Symptome erregenden Stoff enthält, so dass derartiges Blut im Stande ist, Mäuse tetanisch zu machen. Es würde sich in Zukunft in zweifelhaften Fällen empfehlen, wo es mittels der bakteriologischen Methoden nicht gelingt, die Tetanusbacillen nachzuweisen, wie zum Beispiel in einem aus meiner Klinik von *Walko* (1) publicierten Falle von Tetanus puerperalis, diese Eigenschaft des Blutes zur Diagnose zu verwerthen.

9. Influenzabacillen. Obwohl *Canon* (2) das Vorkommen derselben im Blute angeblich nachwies, konnten weitere Beobachter (*R. Pfeiffer*) (3) das Vorkommen derselben im Blute nicht bestätigen. Auch mir gelang es nicht, dieselben im Blute Influenzakranker nachzuweisen. Es bleibt weiteren Beobachtungen anheimgestellt, diese Frage zu lösen (Siehe Abschnitt IV).

10. Bakterium coli commune. Dieser Mikroorganismus hat in den letzten Jahren immer grössere Bedeutung gewonnen und wir können wohl kaum mehr daran zweifeln, dass er sich im Blute vorfindet und durch die bekannten, noch zu erläuternden Methoden (Siehe Abschnitt VI und VII) bisweilen bei bestimmten Erkrankungen im Blute nachgewiesen werden kann [(*Sittmann* (4) und *Barlow* (4)]. Bei der grossen Bedeutung, welches sein Vorkommen sowohl in den Stühlen hat, in denen er sich als harmloser Parasit findet, als im Harn, wo seine Anwesenheit durch schwere Störungen im Organismus sich bemerkbar macht, ferner bei seiner Bedeutung für die Peritonitis, Wundinfection etc. (5), wird dieser Mikroorganismus — dem Zwecke des Buches entsprechend — in den genannten Abschnitten ausführlich behandelt werden. Auch bei anderen Infectionskrankheiten, als zum Beispiel bei den Masern, sind von *Canon* (6) und *Pielicke* (6) und *Czajkowski* (7) im Blute Mikroorganismen gefunden worden. Weitere Beobachtungen müssen erst die Stichhältigkeit dieser Angaben erweisen.

B. Die thierischen Parasiten (Haematozoen).

1. Protozoen. Wir haben an diesem Orte zu besprechen die interessanten Malariaparasiten mit ihren zwei Hauptformen: Haemamoeba malariae und der Laverania malariae.

Klebs (8) und *Tommasi-Crudeli* sehen einen bestimmten Bacillus, welchen sie in der Erde der Campagna fanden, als Erreger der Malaria an.

Laveran (9) constatierte im Jahre 1880 zum ersten Male im Blute Malariakranker geisseltragende Parasiten. Ihm gebührt demnach die Ehre der Entdeckung von organisierten Gebilden im Blute Malariakranker. Doch sind gerade diese Bildungen der so polymorphen Malaria-

---

(1) *Walko*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***21***, 591, 1895. — (2) *Canon*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 28, 48, 1892. — (3) *R. Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, ***13***, 357, 1893. — (4) *Sittmann* und *Barlow*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***52***, 250, 1893; vergleiche *Stern*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 613, 1893. — (5) *Krogius*, Baumgarten's Jahresbericht, ***8***, 279 (Referat) 1894; *H. Henke*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 481, 1894; *Brunner*, ibidem, ***16***, 993, 1894; *Stern*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 613, 1893. — (6) *Canon* und *Pielicke*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 377, 1891. — (7) *Czajkowski*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***18***, 517, 1895. — (8) *Klebs*, Die allgemeine Pathologie u. s. w., I. Theil, S. 144, Jena, 1887. — (9) *Laveran*, Comptes rendus, ***95***, 87, 1882.

parasiten für uns wenigstens von geringerer klinischer Bedeutung. *Marchiafava* und *Celli* haben das zweifellose Verdienst, zuerst die klinisch wichtigste und häufigste Form dieses Blutparasiten gesehen und genau beschrieben zu haben. *Marchiafava* (1) und *Celli* (1) fanden nämlich im Blute von Malariakranken im Innern der rothen Blutzellen amoeboide Körperchen (Plasmodien), welche in ihrem Protoplasma häufig Körnchen und Schollen von schwarzem Pigmente enthielten. Diese protoplasmaartigen, in den rothen Blutzellen befindlichen Bildungen, liessen sich durch Methylenblau färben. Die Plasmodien ausserhalb des menschlichen Organismus zu züchten, ist bis jetzt nicht gelungen (2). Dagegen haben *Marchiafava* und *Celli* durch Impfung und intravenöse Injection von Malariablut gleich *Gerhardt* (3) die Malariainfection auf andere Individuen übertragen und dabei im Blute der Geimpften dieselben Plasmodien wieder gefunden. Ein derartiger Versuch wurde im letzten Jahre (1894) auch von mir ausgeführt. Ich habe malariaplasmodienhältiges Blut von einer Febris tertiana subcutan einem mit einem Carcinom des Magens behafteten Individuum injiciert. Das Resultat war negativ. *Golgi* (4), *Metschnikoff* (5), *Chenzinsky* (6), *Osler* (7), *Evans* (8), *Shattuck* (9) bestätigen die Angaben der obengenannten Autoren, *Metschnikoff* schlägt den Namen Haematophilum malariae für diesen Parasiten vor. *W. Osler* hat 70 Fälle von Malaria untersucht und dieselben Bildungen gefunden. Nach seinen Beobachtungen jedoch sind diese Organismen viel polymorpher, als die früheren Autoren angegeben haben. Neuerdings tritt auch *Councilman* (10) für die Befunde von *Laveran*, *Marchiafava* und *Celli* ein. Er beschreibt verschiedene Formen dieses Parasiten und wendet sich energisch gegen die gleich zu erwähnenden Angaben von *Mosso* (11). Derselbe sucht nämlich auf experimentellem Wege den Nachweis zu liefern, dass die Plasmodien Degenerationsformen der rothen Blutkörperchen sind, welche sich auch ohne Vorhandensein einer Malariainfection im Blute finden können. Auf eigene Erfahrungen und Studien gestützt, muss ich *Mosso* (11) und auch *Maragliano* (12) und *Castellino* (12) insofern beipflichten, als allerdings auch andere Noxen als die Malariaplasmodien die gleichen Alterationen der Formen der rothen Blutzellen herbeiführen können; aber niemals findet man dann in solchen Fällen die so charakteristischen Malariaplasmodien. Auch *Tommasi-Crudeli* (13) sieht diese Bildungen nur als die Folge, nicht als die Ursache der Malaria-Infection, und zwar als Degenerationsvorgänge in den rothen Blutzellen an und hält die erwähnten, von ihm und *Klebs* aufgefundenen Bacillen für die eigentlichen Krank-

---

(1) *Marchiavafa* und *Celli*, Fortschritte der Medicin, **1**, 573, 1883, **8**, 339, 787, 1885; weitere Literatur, als *Laveran, Richard, Councilman* und *Abbot*, siehe Baumgarten's Jahresbericht, **1**, 153, 1885; *Schellong*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **10**, 570 (Referat) 1891; *Mannaberg*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **11**, 437, 1892, die Malariaparasiten, A. Hölder, Wien, 1893; *Dock*, The American Journal of the Medical Sciences, April, 1894; *Marchiafava* e *Bignami*, Estratto dal Bollettino della R. Accademia Medica di Roma, **18**, Artero, Roma, 1892. — (2) Vergleiche *O. Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 840, 1891. — (3) *Gerhardt*, Zeitschrift für klinische Medicin, **7**, 372, 1884. — (4) *Golgi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 346, 849, 1887, Fortschritte der Medicin, **7**, 81, 1889. — (5) *Metschnikoff*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 624, 1887. — (6) *Chenzinsky*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 457, 1888; weitere Literatur siehe: Baumgarten's Jahresbericht, **4**, 306, **5**, 425, 1890, **6**, 426, 1891, **7**, 412, 1893. — (7) *Osler*, Brit. med. Journal, **12**, 556, 1887. — (8) *Evans*, Brit. med. Journal, Nr. 1426, 897, 1888. — (9) *Shattuck*, Boston med. and surg. Journal, **118**, 450, 1888. — (10) *Councilman*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 377 (Referat) 1887, Fortschritte der Medicin, **6**, 449, 500, 1888. — (11) *Mosso*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 17 (Referat) 1887. — (12) *Maragliano* und *Castellino*, Zeitschrift für klinische Medicin, **21**, 414, 1892. — (13) *Tommasi-Crudeli*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 349 (Referat) 1887.

heitserreger. *Schiavuzzi* (1) hat jüngst diese Beobachtungen wieder bestätigt. Ja es gelang diesem Autor sogar, diese Mikroben ausserhalb des Körpers zu züchten. Nicht unerwähnt können wir die Angaben von *Danilewsky* (2) lassen, dass diese Bildungen (Plasmodien) identisch sein sollen mit den im Blute vieler Vögel nachgewiesenen Haematozoen. In einer neuen Publication bezeichnet *Danilewsky* diese Formen als Polymitus malariae; aus diesen Angaben, sowie aus den äusserst interessanten Studien von *Grassi* (3) und *Feletti* (3), *Celli* (4) und *Sanfelice* (4) geht hervor, dass die Vögel von denselben Parasiten heimgesucht werden wie die malariakranken Menschen. *L. Pfeiffer* (5) endlich hat auch im Blute von Vaccinierten und Scharlachkranken derartige Gebilde gesehen.

Nach nunmehr zahlreichen eigenen Beobachtungen an dem Blute verschiedener, mit Malaria behafteter Individuen, desgleichen nach sehr zahlreichen in der Literatur vorliegenden Studien und Beobachtungen unterliegt es gar keinem Zweifel mehr, dass im Blute von Malariakranken, wie zuerst *Laveran* gezeigt hat, specifische Gebilde vorkommen, welche wohl sicher als die Erreger der so weit verbreiteten und so verheerenden Malaria-Infection anzusehen sind. Die hervorragende diagnostische Bedeutung solcher Befunde ergibt sich daraus von selbst; doch muss gleich hervorgehoben werden, dass die in Rede stehenden Mikroorganismen ungemein polymorph und einzelne Details der Entwicklung dieser interessanten Blutparasiten noch immer nicht geklärt sind. Für unseren Zweck genügt es, aus der grossen Reihe von Beobachtungen jene herauszuheben, welche für die diagnostische Seite der Frage von Belang sind. Die nachfolgende Beschreibung, desgleichen ein Theil der vorliegenden Abbildungen der Malariaparasiten sind aus den Beobachtungen von *Laveran* (6), *Marchiafava* (7) und *Celli* (7), *Golgi* (8), welchem Autor ich besonderen Dank schulde, da er durch Übersendung einer Reihe von wohlgelungenen Photogrammen meine Aufgabe wesentlich erleichterte, *Celli* (9) und *Guarnieri* (9), *Grassi* (10) und *Feletti* (10), *Canalis* (11), *R. Paltauf* (12), *Quincke* (13), *Dolega* (14),

---

(1) *Schiavuzzi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 203 (Referat) 1887; vergleiche *F. Cohn*, ibidem, **2**, 363, 1887. — (2) *Danilewsky*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **25**, 737, 753, 1886, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **9**, 397, 1891. — (3) *Grassi* und *Feletti*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 396, 430, 1890, **9**, 403, 430, 461, 1891, **10**, 430, 481, 517, 1891. — (4) *Celli* und *Sanfelice*, Fortschritte der Medicin, **9**, 449, 1891. — (5) *L. Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 397, 1887. — (6) *Laveran*, siehe S. 59. — (7) *Marchiafava* und *Celli*, Riforma medica (Sonderabdruck) April 1890, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 1010, 1890, Fortschritte der Medicin, **9**, 283, 1891. — (8) *Golgi*, Sulla infezione malarica (Sonderabdruck) Torino, 1886, Beiträge zur pathologischen Anatomie etc., **7**, 649, 1890; Fortschritte der Medicin, **7**, 81, 1889, Zeitschrift für Hygiene, **10**, 136, 1891. — (9) *Celli* und *Guarnieri*, Fortschritte der Medicin, **7**, 521, 561, 1889. — (10) *Grassi* und *Feletti*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **7**, 396, 430, 1890. — (11) *Canalis*, Giornale medico del R. Esercito e della R. Marina (Sonderabdruck) Rom, 1889, Fortschritte der Medicin, **8**, 286, 325, 1890. — (12) *R. Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 24, 47, 1890. — (13) *Quincke*, Mittheilungen für den Verein Schleswig-Holsteiner Ärzte (Sonderabdruck) 1890. — (14) *Dolega*, Fortschritte der Medicin, **8**, 769, 809, 1890, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **9**, 518, 1890.

Plehn (1), *Chenzinsky* (2), *Rosenbach* (3) und *Rosin* (3) und eigenen Beobachtungen (4) zusammengestellt.

Aus den sorgfältigen und exacten Forschungen der italienischen Autoren *(Marchiafava, Celli, Golgi, Canalis)*, aus den bahnbrechenden Arbeiten von *Laveran* ergibt sich zunächst, dass der Mikroorganismus der Malaria nicht nur sehr vielgestaltig ist schon bei den in ein und demselben Lande beobachteten Fällen von Malaria, sondern dass je nach dem Lande, in welchem die Beobachtung ausgeführt wurde, je nach den differenten klinischen Bildern, unter welchen die Malaria-Infection auftritt, die Formen der Parasiten ungemein wechseln. Daraus erklären sich wohl die Differenzen, die heute noch unter den bedeutendsten Forschern über diesen Gegenstand, als *Laveran* einerseits und *Golgi* und Anderen andererseits bestehen, indem *Laveran* nur oder vorzüglich nur die noch zu beschreibenden sphärischen Körperchen sah, weiter die halbmondförmigen Körperchen, während die „Amoebenform" der Malariaparasiten ihm offenbar seltener zur Beobachtung kam (5).

Nach den Angaben von *Marchiafava*, *Celli* und *Canalis*, vor allem aber nach den sehr exacten Beobachtungen von *Golgi* und *Canalis* haben wir entsprechend den verschiedenen klinischen Bildern der Febris intermittens tertiana, der Febris intermittens quartana — Gesetz von *Golgi* — weiter der atypischen Fieberformen *(Canalis)* und der remittierenden, intermittierenden und Fieberformen mit kurzen Apyrexien (Febris perniciosa algida) *(Marchiafava* und *Celli)*, drei Haupttypen der Malariaparasiten zu unterscheiden, deren Entwicklung mit den Symptomen der oben genannten Fieberformen im innigsten Connex steht.

I. Parasiten des Tertianfiebers. Nach dem Aufhören des Fiebers, wenige Stunden nach demselben, findet man im Blute kleinste, bewegliche, blasse Körperchen, welche mit pigmentführenden, äusserst zarten

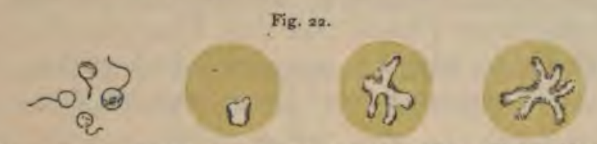
---

(1) *Plehn*, Berliner klinische Wochenschrift, 26, 292, 1890, Zeitschrift für Hygiene, ***8***, 78 (S. 90: Literatur), 1890, Aetiologische und klinische Malariastudien, Hirschwald, Berlin, 1890, daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (2) *Chenzinsky*, vergleiche die russische Übersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, S. 420, Ricker, Petersburg 1890, daselbst vortreffliche Abbildung der Malariaplasmodien. — (3) *Rosenbach* und *Rosin*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***16***, 325, 1890. — (4) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 40, 1890; vergleiche *Hochsinger*, Wiener medicinische Presse, ***32***, 658, 1891; *Mannaberg*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 513, 1891; *E. Malachowski*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 601, 1891; *Bein*, Charité-Annalen, ***16***, 181, 1891; *A. M. Kosolko*, Du Paludisme (russisch) (gute Abbildung) Petersburg, 1892; *Steudel*, Die perniciöse Malaria in Deutsch-Ostafrika, F. C. Vogel, Leipzig, 1894. — (5) Vergleiche *Dock*, Fortschritte der Medicin, ***9***, 187, 1891, The medical News (Sonderabdruck) 1891, *C. Spener*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***10***, 574 (Referat) 1891.

Fäden, 1—3 an Zahl, versehen sind (**ektoglobulärer Parasit**, Fig. 22 links). *Plehn* und auch ich haben zur Zeit der Apyrexie die gleichen Gebilde gesehen.

Der Parasit wandert dann — so nimmt man an — oder ist zu dieser Zeit in die rothen Blutzellen eingewandert (Fig. 22 links). Derselbe ist lebhaft beweglich, gewöhnlich schon mit wandständigen

Fig. 22.



Befunde bei der Febris tertiana. (Wenige Stunden nach dem Fieberanfalle.)

Melaninkörnchen versehen. Er nimmt an Grösse zu, zugleich wird das von ihm befallene rothe Blutkörperchen mehr und mehr seines Haemoglobins beraubt. Der Parasit wächst dann zu grösseren, deutlich mit Pigment versehenen, lebhaft beweglichen Protoplasmaklumpen, Amoeben (Siehe S. 59) aus. Alle diese schon geschilderten Verände-

Fig. 23.

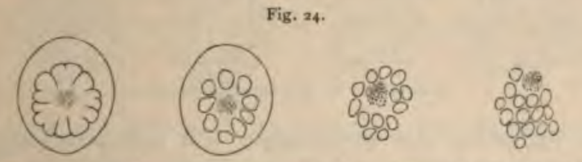


Fortschreitende endoglobuläre Entwicklung des Parasiten am Tage der Apyrexie.

rungen laufen zur Zeit der Apyrexie in den ersten 24 Stunden nach dem Ablaufe des Fieberanfalles ab.

Während die rothen Blutzellen, welche den Parasiten beherbergen, rasch ihre Farbe verlieren (Fig. 23), zieht sich das gebildete Melanin nun mehr in das Centrum der von den Parasiten ganz ausgefüllten

Fig. 24.



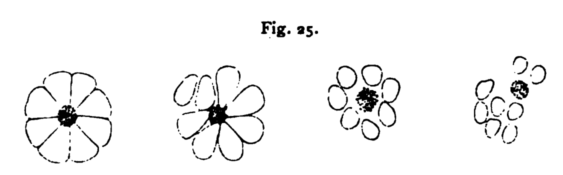
Verschiedene Segmentierungsformen des Parasiten des Tertianfiebers. (Vor Beginn oder zur Zeit des Beginns des Fiebers.)

rothen Blutzellen hinein. Es kommt zur Segmentbildung in den Parasiten, wobei die verschiedenen Formen der Segmentation, welche beschrieben werden *(Golgi)*, zwar in Fig. 24 abgebildet werden, jedoch weiter keine Berücksichtigung finden sollen. Der von dem Parasiten befallene Erythrocyt geht zu Grunde. Die Zeit der Apyrexie ist verstrichen. Eine neue Generation der Parasiten ist reif. Seine Existenz kündet sich durch den Eintritt des Fiebers, also eines neuen Anfalles,

an. Oft geht das Reifwerden des Parasiten auch dem Fieberanfalle voran. Es bedarf demnach der Parasit zu seiner endoglobulären Entwicklung zweier Tage.

2. Die Parasiten des Quartanfiebers. In ganz ähnlicher, wenn auch nicht identischer Weise verläuft der Entwicklungsprocess beim Quartanfieber *(Golgi)* (1). Die endoglobuläre Entwicklung vollzieht sich auch hier in der fieberfreien Periode. Die erste Phase ist der des Tertianfiebers morphologisch identisch, nur erfolgt die Entfärbung des rothen Blutkörperchens langsamer als beim Tertianfieber, die Melaninkörperchen

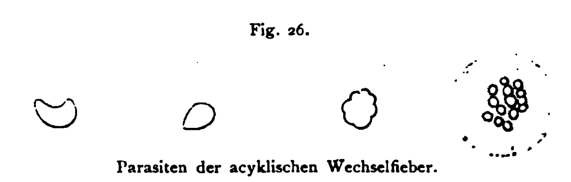
Fig. 25.



Verschiedene Segmentierungsformen des Parasiten des Quartanfiebeis. (Tag des Anfalles.)

sind grösser als bei demselben. Der wesentliche Unterschied liegt aber in der Art der Segmentation, indem die Zahl der Segmente beim Quartanfieber viel geringer ist (Fig. 25). Während sie beim Tertianfieber 15—20 für jedes Malariaplasmodium beträgt, beträgt sie beim Quartanfieber blos 6—12. Auch verläuft der Segmentationsprocess beim Quartanfieber in viel regelmässigerer Weise als beim Tertianfieber. Dieser Parasit bedarf zu seiner Entwicklung dreier Tage. Das quotidiane Fieber ist nach *Golgi* durch die Entwicklung von drei Generationen des Parasiten des Quartanfiebers bedingt, welche je einen Tag nacheinander reifen.

Fig. 26.



Parasiten der acyklischen Wechselfieber.

3. Die Parasiten der acyklischen und unregelmässigen Fieberformen. Die Kenntnis dieser Formen verdanken wir *Celli* und *Marchiafava* und vor allem *Canalis.*

Celli (2) und *Marchiafava* (2) beschäftigten sich mit dem Blutbefund bei den acyklischen Wechselfiebern, welche in Rom vorwiegend im Sommer, Herbst und Winter beobachtet werden (Fig. 26).

Bei diesen Fieberformen treten vor dem Anfalle und am Ende der Apyrexie kleine ringförmige Plasmodien auf, welche in ihrem

(1) *Golgi*, Zeitschrift für Hygiene, ***10,*** 136, 1891. — (2) *Celli* und *Marchiafava*, Berliner klinische Wochenschrift, ***27,*** 1010, 1890.

Mittelpunkte eine Haemoglobinscholle oder Pigmentkörperchen enthalten, ferner amoeboide (10—12) kleine, bewegliche Organismen mit gezacktem Contour und grössere, runde, unbewegliche, fast weisse Parasiten mit einem runden, in der Mitte oder an der Peripherie liegenden Pigmentfleck. Nach *F. Plehn's* (1) Angaben finden sich kleine pigmentlose Parasiten im Blute der an der afrikanischen Westküste (Kamerun) an dem sogenannten „Schwarzwasserfieber" erkrankten Individuen.

Im Gegensatze zu den Parasiten der Febris tertiana und quartana können die Plasmodien der Herbst- und Winterfieber Roms frei von Pigment und lange beweglich bleiben *(Celli* und *Marchiafava).*

Bei den eben geschilderten Formen des Wechselfiebers Roms finden wir nicht selten auch die halbmond- und sichelförmigen Körperchen, welche *Laveran* zuerst beschrieben hat.

Nach *Celli* und *Guarnieri* muss man folgende Formen unterscheiden: halbmond- oder sichelförmige, dann kahn- oder spindelförmige und drittens eiförmige oder runde, geisseltragende Formen (Fig. 27).

Fig. 27.



Halbmondförmige, sichelförmige und freie geisseltragende Körperchen.

Ganz zweckmässig ist es nach *Grassi* und *Feletti,* die früher beschriebene Form der Malariaplasmodien, welche bei den regelmässigen Fiebern vorkommen, als Haemamoeba malariae, die sichelförmige als Laverania malariae zu bezeichnen.

Auch diese Autoren sind der Meinung, dass diese Formen hauptsächlich bei Malariarecidiven und Malariakachexien angetroffen werden. *Golgi* glaubt, dass die Laverania mit dem in sehr langen und unregelmässigen Intervallen wiederkehrenden Wechselfieber im Zusammenhang steht.

Canalis hat sich auch mit den Parasiten beschäftigt, welche bei Fiebern, die in mehr oder minder langen, auf einander folgenden Intervallen auftreten und die in der Mehrzahl der Fälle zu der typischen Malariakachexie führen, gefunden werden. Er beschreibt den

(1) *F. Plehn,* Deutsche medicinische Wochenschrift, *21,* 417, 1895.

Entwicklungskreis zweier Varietäten der Laverania. Auch da fällt die Reifung (Maturation) einer Parasitengeneration mit dem Fieberanfalle zusammen.

Ich will auf Einzelheiten seiner Beobachtungen nicht eingehen, möchte aber betonen, dass er Formen abzeichnet, welche auch ich in einem Falle von Febris quartana duplicata mit sehr unregelmässigem Verlauf beobachtet habe. Bei diesem Falle habe ich noch einige Beobachtungen gemacht, welche mir der Erwähnung wert erscheinen. Ausser den bekannten amoeboiden Formen des Parasiten fiel mir vor allem die grosse Anzahl blasser, homogener, rother Blutzellen auf, weiter fand ich unmittelbar nach der Entfieberung — es gieng ein 12 Stunden dauernder, doppelter Fieberanfall voraus — freie, feinkörniges Pigment enthaltende Protoplasmaklumpen, welche lange, sehr distincte Geisseln aussandten. Sehr bemerkenswert war auch das Vorkommen von kleinen, rundlichen, in der Mitte pigmentierten Gebilden, die mit langen, dicken, lebhaft beweglichen, einzelne schwarze Körnchen enthaltenden Geisseln versehen waren (Vergleiche Fig. 27).

Das Bemerkenswerteste an dieser Beobachtung waren vorwiegend nahe dem Rande des Praeparates vorkommende freie, korkzieherartig gewundene Gebilde, welche an Recurrensspirillen mahnten, jedoch dicker und länger als diese waren, und deren Contour bei einigen durch ganz kleine Pigmentklümpchen unterbrochen erschien. Diese Gebilde zeigten lebhafte Eigenbewegungen in der Richtung der Längsachse. Sie traten immer erst mehrere Stunden nach Anfertigung des Praeparates auf(1).

Nach alledem handelte es sich in diesem Falle, wie auch die klinische Beobachtung ergab, um eine unregelmässig verlaufende Febris intermittens quartana duplicata, bei welcher in differenten Zeitabschnitten wohl verschiedene Generationen des Parasiten heranreiften und zum Auftreten von Fieber Veranlassung gaben. Diese Beobachtung zeigt, dass auch bei uns derartige atypische Fieberformen vorkommen.

Ausser den hier beschriebenen Parasiten wird man in allen Fällen von Malaria-Infection pigmentführende Leukocyten im Blute finden, welche für diesen Process an und für sich nicht charakteristisch sind, da sie sich auch bei anderen Fiebern, so beim Rückfallstyphus, im Blute finden (Vergleiche S. 52).

Aus dem hier Vorgebrachten ist zunächst ersichtlich, dass — wie ich eingangs sagte — der Mikroorganismus des Malariafiebers ungemein polymorph ist.

Es ergeben sich aber einige ungemein wichtige diagnostische Anhaltspunkte für die Wechselfieber unserer Gegenden, und zwar:

Die Diagnose „Febris intermittens tertiana" kann man aus dem im Beginn oder zur Zeit des Fiebers untersuchten Blute mit Bestimmtheit machen, wenn man bei Untersuchung des Blutes beobachtet, dass sich in einzelnen, durch ihre blasse Farbe auffälligen rothen Blutzellen lebhaft bewegliche, mit feinem körnigen Pigment versehene, farblose Gebilde finden, wenn man ferner in einzelnen fast vollkommen entfärbten Blutzellen die mehr oder minder gut angedeutete feine Segmentierung der Haemamoeba in 15—20 Theile sieht. Ist diese Segmentierung weniger zart, resultieren nur 6—8 Seg-

(1) Vergleiche die einschlägigen Beobachtungen von *Danilewsky*, l. c. S. 98.

mente, also die so charakteristischen Gänseblumenformen, so spricht dieser Befund für eine Febris intermittens quartana.

Bei der grossen Wichtigkeit des hier Gesagten halte ich es für nothwendig, die vorher aufgeführten, zum Theile etwas schematischen Zeichnungen durch eine Abbildung des Blutes von einem Falle von typischer Febris tertiana (eigene Beobachtung) zur Zeit des beginnenden Fiebers noch zu ergänzen (Fig. 28). Die blassen Erythrocyten enthalten die Plasmodien.

Es ist nothwendig, eine derartige nach der Natur aufgenommene, allerdings aus drei verschiedenen Fällen zusammengestellte Zeichnung beizugeben, weil ich im Interesse des leichteren Verständnisses gezwungen war, in den Fig. 22—27 zum Theil Copien, zum Theil etwas schematisierte Bilder eigener Beobachtung zu verwenden.

Finden wir neben den Formen der Haemamoeba die oben beschriebenen Formen der Laverania, so handelt es sich um eine atypische Form der Febris intermittens.

Die enorme diagnostische Bedeutung dieser Befunde erhellt aus dem hier Vorgebrachten von selbst. Der Arzt ist heute nur mehr berechtigt, auf Grund der Blutuntersuchungen und des Blutbefundes die Diagnose „Malaria" mit absoluter Sicherheit zu stellen. Es ergibt sich aus dem Gesagten auch ohneweiters die grosse differentialdiagnostische Bedeutung für andere schwer zu deutende Processe, welche gleichfalls mit intermittierenden Fiebern einhergehen, als occulte Sepsis, gewisse Formen von Endocarditis und Tuberculose (1).

4. Methode der Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten.

Zunächst wäre es wünschenswert, dass jeder Arzt imstande wäre, im nativen frischen Blute die wichtigsten oben geschilderten Formen bei Verwendung einer guten Öllinse (homogene Immersion) und mässig weiter Blende — noch besser ist die Verwendung eines Apochromativobjectives, zum Beispiel von *Zeiss'* Apochromativobjectiv $\frac{2\cdot0}{1\cdot40}$, Compensationsocular IV oder *Reichert's* Semi-Apochromat $\frac{1}{12}$ 18^b — zu erkennen. Bei einiger Übung gelingt dies leicht, und sind die endoglobulären pigmentierten Parasiten sicher nicht schwieriger im Blute aufzufinden als etwa Recurrensspirillen.

Zum Zwecke des näheren Studiums dieser Parasiten, in zweifelhaften Fällen auch zur Sicherung der Diagnose, zum Beispiel Verwechslung mit den auf S. 41 beschriebenen Vacuolen-Bildungen in den rothen Blutzellen, ist die Anwendung von Färbemethoden unerlässlich.

Um solche Gebilde von Vacuolen zu unterscheiden, wird es schliesslich genügen, den unteren Rand des Objectträgers mit der Lösung eines blauen Farbstoffes, als eines blauen Anilinfarbstoffes zu bestreichen. Handelt es sich um eine Vacuolenbildung, so wird

(1) Vergleiche *O. Hertel* und *C. v. Noorden*, Berliner klinische Wochenschrift, ***28*** (Sonderabdruck) 1891.

das farblose Gebilde im Innern des rothen Blutkörperchens denselben Farbenton zeigen, wie das gesammte Praeparat an jenen Stellen, wo keine corpusculären Elemente liegen (1).

Zum Färben der Blutparasiten hat mir folgendes Verfahren gute Dienste geleistet:

In physiologischer, also 0·6% Kochsalzlösung wird etwas Methylenblau gelöst, so dass die Flüssigkeit deutlich blau gefärbt erscheint. Dann wird sie filtriert, das klare Filtrat sterilisiert und — am besten in kleine Quantitäten vertheilt — in wohl sterilisierten Eprouvetten aufgehoben.

Will man das Blut auf Malariaplasmodien untersuchen, so wird auf den vorher entsprechend gereinigten Finger ein Tropfen der färbigen Lösung gebracht, durch den Tropfen in den Finger eingestochen und diese Mischung von Blut und Farbstofflösung in möglichst dünner Schichte auf ein Deckgläschen vertheilt und dasselbe mit der beschickten Seite auf den Objectträger gebracht.

Fig. 28.



Febris tertiana, Blutbefund im Beginn des Fiebers. (Eigene Beobachtung.)

Um Verdunstung der Flüssigkeit zu vermeiden, welche in so dünner Schichte sehr rasch eintritt, empfiehlt es sich, das Praeparat sofort mit Paraffin einzuschliessen und dann bei mässig weiter Blende, schliesslich auch bei offenem Condensor mit einer guten Öllinse zu untersuchen.

Die in den rothen Blutzellen enthaltenen, desgleichen die allenfalls frei im Blute vorkommenden Plasmodien sind deutlich blau gefärbt und an der leicht blauen Farbe, welche sie angenommen haben, den Pigmentkörnern, die sie enthalten, und den Gestaltveränderungen, welche sie bei der Beobachtung annehmen, leicht zu erkennen. Hervorheben muss ich noch, dass bei diesem Verfahren auch einzelne rothe, keine

(1) Siehe *v. Jaksch*, S. 60.

Plasmodien enthaltende Blutzellen sich blau färben, doch wird man diese ganz homogen blau gefärbten, rothen Blutzellen wohl nicht leicht mit Plasmodien verwechseln können. Statt physiologischer Kochsalzlösung kann man sich auch einer mit verdünnter und sterilisierter Ascitesflüssigkeit (*Celli* und *Guarnieri*) gemengten Methylenblaulösung bedienen.

Zur Anfertigung von guten Dauerpraeparaten ist es unerlässlich, das Blut in möglichst dünner Schichte zu trocknen, dann in bekannter Weise das Deckgläschen längere Zeit zu erhitzen und in einer Eosin-Methylenblaulösung [*Chenzinsky* (1) und *Plehn* (2)] zu färben (3).

Plehn's Lösung besteht aus 60 Theilen concentrierter wässeriger Methylenblaulösung, 20 Theilen $^1/_2$ % Eosinlösung in 75 % Alkohol und 40 Theilen destillierten Wassers, dem man 12 Tropfen 20 % Kalilauge hinzufügt (4).

Die rothen Blutzellen erscheinen dann leicht roth, die weissen leicht blau, die Kerne der weissen intensiv blau, die eosinophilen

Fig. 29.



Blutbefund bei einem Falle von Febris tertiana zur Zeit des Fieberanfalles. (Eigene Beobachtung.) *a*: Plasmodien, *b*: Leukocyten, *c*: eosinophiler Leukocyt, *d*: Blutplättchen. (Färbung nach *Aldehoff*.)

Granula der Leukocyten intensiv roth und die Malariaparasiten desgleichen blau gefärbt. Das Verfahren liefert gute Bilder.

Sehr klare Bilder gibt die Verwendung der von *Aldehoff* und *Gabritschewsky* angegebenen Methode zur Färbung der eosinophilen Zellen in Verwendung auf Blut, das Malariaplasmodien enthält (Fig. 29). Ich rathe, genau so vorzugehen, wie *Aldehoff* es empfohlen hat, also: Die nach der auf S. 47 angegebenen Weise praeparierten, mit Blut beschickten Deckgläschen werden in einer concentrierten alkoholischen

(1) *Chenzinsky*, siehe die russische Uebersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, S. 420, Rickert, Petersburg, 1890. — (2) *Plehn*, Aetiologische und klinische Malariastudien, Hirschwald, Berlin, 1890. — (3) *Machalowski*, *Grassi* und *Feletti*, siehe S. 61. — (4) *Plehn*, l. c. S. 13.

Lösung von Eosin (Marke Eosin bläulich 22, *Bayer* in Elberfeld) gebracht und daselbst $^1/_2$ Stunde belassen — bei gleichzeitigem Erwärmen genügen 2—3 Minuten — mit destilliertem Wasser abgespült und durch ein- bis zweimaliges Eintauchen in eine concentrierte wässerige Methylenblaulösung nachgefärbt, dann gründlich mit destilliertem Wasser abgespült. Sehr wichtig ist es, dass das Blut möglichst rasch entnommen und dann sofort zur Untersuchung verwendet wird. Verabsäumt man dies, so können die in einem solchen Praeparate auftretenden Blutplättchen (Siehe Fig. 29 d die blauen, stäbchenartigen Gebilde) zu der Annahme verleiten, dass diese Gebilde mit der Malariainfection etwas zu thun haben. Es dürften die so auffallenden Beobachtungen von *Hochsinger* (1) nach *R. Paltauf* (2) in dieser Weise ihre Erklärung finden.

Bei Variola haben *Loeff* (3) und *Pfeiffer* (4) im Blute gewisse Protozoen nachgewiesen, denen eine pathogene Bedeutung zukommen soll.

2. Vermes. Hier sind das Distoma haematobium und die Filaria sanguinis hominis zu besprechen. Beide Parasiten werden den Vermes zugerechnet; der erste gehört der Classe der Platodes, und zwar den Trematodes (5), der zweite der Classe der Nemathelmintes, Ordnung Nematodes, Familie Filaridae, an.

I. Distoma haematobium. *Bilharz* (6) hat zuerst das Vorkommen von Distoma haematobium in dem Stamme und den Ästen der Pfortader, der Milzvene, der Mesenterialvenen, sowie in dem Venennetze des Mastdarms und der Harnblase nachgewiesen. Das Verbreitungsgebiet dieses Parasiten ist vornehmlich die Nord- und Ostküste Afrikas. Nach Beobachtungen von *Brock* (7) kommt dieser Helminth in Südafrika häufig vor. Ausser im Blute findet man, jedoch meist nur Eier dieses Wurmes in der Lunge, der Leber, der Harnblase, den Harnleitern, dem Dickdarme und im Harne (Siehe den Abschnitt VII), wodurch Diarrhoeen, Haematurien, ulceröse Processe der Schleimhäute an den befallenen Organen verursacht werden. Im Blute der peripheren Gefässe scheint er bis jetzt noch nicht gefunden worden zu sein, und

---

(1) *Hochsinger*, siehe S. 62. — (2) *R. Paltauf*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **11**, 93, 1892. — (3) *Loeff*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 353 (Referat) 1887. — (4) *Pfeiffer*, ibidem, **2**, 126 (Referat) 1887. — (5) Siehe das classische Werk von *Leuckart*, Die menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührenden Krankheiten, I, 617, 1865, Winter, Leipzig; *B. Hatschek*, Lehrbuch der Zoologie, Fischer, Jena, 1888. — (6) *Bilharz* und *C. Th. v. Siebold*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, **4**, 59, 72, 454, 1853; *Bilharz*, Wiener medicinische Wochenschrift, **6**, 49, 1856; weitere Literatur vergleiche: *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, **165**, 289, 1875, **189**, 84, 1881, **193**, 30, 1882; *Rütimeyer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **11**, 144, 1892. — (7) *Brock*, bei *A. Looss*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 286, 1894; vergleiche *Mosler* und *E. Peiper*, Specielle Pathologie und Therapie, **6**, 169, Hölder, Wien, 1894.

dürfte dieser Wurm deshalb selten das Object der mikroskopischen Untersuchung des Blutes abgeben.

Diese Würmer sind zum Unterschiede von allen anderen parasitischen Trematoden des Menschen getrennt geschlechtliche Thiere. Das 12—14 mm lange, an der Oberfläche mit kleinen Wärzchen versehene Männchen bildet durch seine verbreiterten, bauchwärts gekrümmten Seitenränder eine Röhre (Canalis gynaecophorus) zur Aufnahme des Weibchens. Letzteres wird 16—20 mm lang und hat eine nahezu cylindrische Körperform. Die Thiere sind mit einem dem Vorderkörper angehörigen Mund- und Bauchsaugnapfe versehen, hinter welchem bei beiden Geschlechtern die Geschlechtsöffnung liegt. Die Farbe der Würmer ist weiss.

Die Eier dieses Wurmes sind oval und ungetüpfelt (etwa 0·12 mm lang und 0·04 mm breit) und am Ende oder seitlich mit einem stachelartigen Fortsatze versehen (Fig. 30).

Ringer (1) entdeckte in Tamsui auf Formosa eine neue Form dieses Wurmes. *Manson* fand Eier derselben Species in den blutigen Sputis eines Chinesen, der längere Zeit auf Formosa gelebt hatte.

Fig. 30.



Distoma haematobium.

2. Filaria sanguinis hominis. Dieser Parasit ist die Larvenform der Filaria Bancrofti, welche als geschlechtsreifes Thier das Lymphgefässystem des Menschen bewohnt (2).

Das circa 15 mm lange Weibchen der Filaria Bancrofti ist lebendig gebärend. Die Larven gelangen dann aus den Lymphgefässen in den Blutstrom. Das Männchen, welches bis 8 cm lang wird, besitzt an seinem zugespitzten, eingerollten Hinterende zwei ungleich lange Spicula.

Die in den Blutgefässen in grossen Mengen lebende Larve, die Filaria sanguinis, ist 0·27—0·34 mm lang und 0·007—0·011 mm breit. Das Kopfende derselben ist abgerundet, das Hinterende zugespitzt. Meist sind die Larven von einer sehr zarten durchsichtigen Hülle umgeben, welche etwas absteht und besonders die beiden Körperenden überragt (Fig. 31).

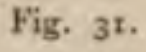
---

(1) *Ringer, Patrick Manson,* Med. Times and Gazette, 2. Juli 1881, siehe *Meissner,* S. 70. — (2) Vergleiche *Mosler* und *Peiper,* l. c. S. 219.

Demarquay (1) in Paris entdeckte die Filaria sanguinis in der Hydroceleflüssigkeit eines Havanesen. *Wucherer* (2) in Bahia beobachtete diesen Wurm in zahlreichen Fällen im Urin bei tropischer Chylurie. Im lebenden Blute hat ihn *Lewis* (3) (4) in Calcutta zuerst gesehen und beschrieben.

Im Blute verharren die Thiere stundenlang in lebhaftester Bewegung (5). Sie erscheinen anfangs homogen und durchsichtig, nehmen aber weiterhin eine mehr dunkle Farbe an, indem der Inhalt des Thierkörpers granuliert erscheint.

Man findet diesen Parasiten meist nur im Blute und in der Lymphe von Personen, welche in den Tropen leben oder gelebt haben. Jüngst jedoch wurde das Vorkommen dieses Parasiten auch in nördlicheren Gegenden constatiert (*J. Guitéras*) (6). Die Würmer können Monate und Jahre lang im Körper verweilen, ohne irgend welche Er-


Fig. 31.



Filaria sanguinis hominis.

scheinungen herbeizuführen, oft aber rufen sie durch Verstopfung oder Zerreissung der Blut- oder Lymphcapillaren Haematurie, Chylurie oder auch blutige, bisweilen stark fetthaltige Ergüsse in andere Organe und Elephantiasis hervor. *Manson* (7) fand, dass Mosquitos beim Blutsaugen

---

(1) *Demarquay*, Gaz. méd. de Paris, ***18****(3. Serie) 665, 1863; *Leuckart*, l. c. ***2***, 628, 1876; *Braun*, Lehrbuch, S. 223, Stuber, Würzburg, 1895; *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, ***165***, 289, 1875, ***189***, 81, 1881, ***193***, 29, 1882; vergleiche *Grassi* und *Calandruccio*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***7***, 18, 1890. — (2) *Wucherer*, Gaz. méd. d. Bahia, ***2***, 397, 1868. — (3) *Lewis*, The Lancet, I, Nr. 2, 1873, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***11***, 335 (Referat) 1873, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***11***, 540, 1873, ***15***, 613 (Referat) 1875. — (4) *Lewis*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***13***, 771, 1874; *Bourne*, Brit. med. Journal, Nr. 1429, 1050, 1888. — (5) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, ***165***, 289, 1875; *G. Velo*, Schmidt's Jahrbücher, ***229***, 248 (Referat) 1891; *Lanceraux*, ibid. ***229***, 249 (Referat) 1891. — (6) *John Guitéras*, Philadelphia Medical News, April, 1886, Fortschritte der Medicin, ***4***, 974 (Referat) 1886. — (7) *Manson*, Transact. of Linn. Soc. II. Serie, Zoologie, ***2***, 367, 1884.

der Menschen, welche mit Filaria sanguinis behaftet sind, die Blutfilarien in sich aufnehmen. Im Verlaufe von 6—7 Tagen wachsen sie in den Mücken bis zur Länge von 1·5 mm heran und vertragen dann den Aufenthalt im Wasser, wohin sie durch die Mücken bei der Eiablage gebracht werden. Die Infection des Menschen dürfte somit durch das Trinkwasser erfolgen (1).

Patrick Manson, desgleichen *Stephen Mackenzie* (2), *Scheube* (3) und *Lanceraux* (4) haben gezeigt, dass bei Individuen, die an Invasion dieses Wurmes leiden, nur zeitweise, und zwar meist nur in den Nachtstunden, respective während der Schlafenszeit, diese Würmer in den peripheren Blutgefässen auftreten. Es ist deshalb nöthig, bei allen auf die Anwesenheit von Filaria verdächtigen Fällen das Blut zur Nachtzeit sorgfältig zu untersuchen.

VI. Die chemischen Veränderungen des Blutes.

I. Blutfarbstoff (5). Der wichtigste Bestandtheil des Blutes ist das Oxyhaemoglobin — die Verbindung des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff — welches sich bei der Athmung in den Lungen bildet. Die wesentlichste Eigenschaft entsprechend verdünnter Lösungen dieses Körpers ist, im Spectroskope zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *D* und *E* zwei Absorptionsstreifen zu zeigen. Der der Linie *D* nähere Streifen ist schärfer ausgeprägt, schärfer begrenzt und schmäler, der der Linie *E* nähere ist breiter und weniger scharf begrenzt (Fig. 32).

Unter dem Einflusse von reducierenden Körpern bildet sich aus dem Oxyhaemoglobin das gasfreie Haemoglobin, welches im Spectralapparate bloss einen Streifen zeigt, der ungefähr dem Raume zwischen den beiden Oxyhaemoglobinstreifen entspricht (Fig. 33).

Durch Zusatz von Säuren aller Art, ferner durch starke Alkalien, ja selbst durch CO_2 wird das Haemoglobin in einen dem Globulin nahestehenden Eiweisskörper und in das eisenhältige Haematin gespalten. Dasselbe zeigt in alkalischer Lösung einen Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *C* und *D* (Fig. 34), in saurer Lösung ein Spectrum, welches mit dem des Methaemoglobins in saurer Lösung (Fig. 37) identisch ist.

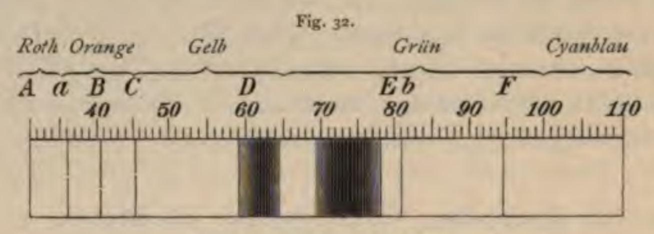
---

(1) Siehe *Myers Wykeham*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 761 (Referat) 1887. — (2) *Stephen Mackenzie*, Lancet, II, 398, 1881. — (3) *Scheube*, Festschrift für *E. Wagner*, S. 242, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1888. — (4) *Lanceraux*, Gazette des Hôpitaux, **61**, 630, 1888. — (5) *Hoppe-Seyler*, Medicinisch-chemische Untersuchungen, Tübingen, 1867—1870; *Schneider*, Wiener medicinische Wochenschrift, **18**, Nr. 14, 99, 102, 1868; *Preyer*, Die Blutkrystalle, Jena, 1871; *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 375—399, Hirschwald, Berlin, 1881; *Rollet*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **4**, I. Th., S. 38, 1880.

Durch Behandlung von Haematin mit reducierenden Substanzen in alkalischer Lösung treten im Spectrum 2 Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *D* und *E* auf (reduciertes Haematin) (Fig. 35). Beim Schütteln mit Luft verschwinden diese Streifen wieder, und es kehrt der Streifen der alkalischen Haematinlösung zurück.

Das Haematin hat die Eigenschaft, in Verbindung mit Chlorwasserstoff selbst aus minimalen Blutspuren mikroskopische, äusserst charakteristische Krystalle zu bilden, welche *L. Teichmann* (1) entdeckte.

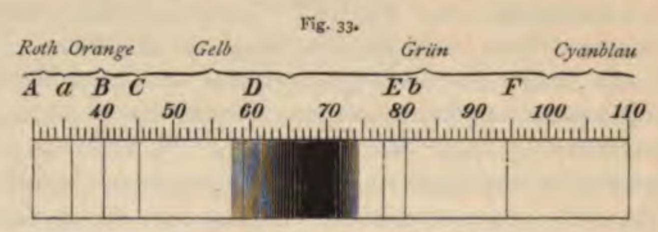
Fig. 32.



Spectrum des Oxyhaemoglobins.

Diese braunen rhombischen Krystalle des salzsauren Haematins (Fig. 36) werden gewöhnlich als Haeminkrystalle bezeichnet. Ihre Darstellung bildet einen äusserst wichtigen Prüfstein zum Nachweise des Blutfarbstoffes unter den verschiedensten Verhältnissen. Die Ausführung der Probe (2) in folgender Weise gibt gute Resultate: Ein kleines Körnchen des trockenen (eventuell vorher getrockneten), auf Anwesenheit von Blutfarbstoff zu untersuchenden Pulvers oder der pulverisierten Substanz wird auf einen Objectträger gebracht. Dann legt man ein Kochsalz-

Fig. 33.



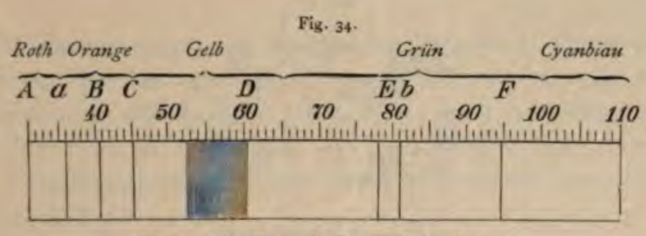
Spectrum des gasfreien Haemoglobins.

kryställchen dazu, bedeckt das Praeparat mit einem Deckgläschen, füllt den Raum zwischen diesem und dem Objectträger mit Eisessig und erwärmt, jedoch so, dass die Flüssigkeit nicht in's Sieden geräth. Enthält die Substanz Blutfarbstoff, so zeigen sich nach einiger Zeit die charakteristischen Krystalle des salzsauren Haematins unter dem Mikroskope (Fig. 36).

(1) *Teichmann*, Zeitschrift für rationelle Medicin, ***3***, 375, 1853, ***8***, 141, 1857; *Funke*, Zeitschrift für rationelle Medicin, N. F.. ***1***, 185. — (2) Wir werden dieser Probe noch wiederholt zu gedenken haben.

Bei Einwirkung von reducierenden Substanzen in sauerer alkoholischer Lösung auf Haematin scheinen sich gleichfalls noch eine Reihe färbiger Zersetzungsproducte zu bilden. Von denen sind bis jetzt isoliert: Das Haematoporphyrin *(Hoppe-Seyler)* (1), ein Körper, welcher in neuerer Zeit durch den wiederholten Nachweis seines Vorkommens im Harne (Siehe Abschnitt VII) wesentlich an Bedeutung zugenommen hat; weiter das Hexahydro-Haematoporphyrin *(Nencki-Sieber)* (2). Durch Behandeln des Haematoporphyrins mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung geht dann das Haematoporphyrin in einen Körper über, der in seinem optischen und chemischen Verhalten von Urobilin sich nicht unterscheiden lässt *(Hoppe-Seyler)* (3). Nach *C. le Nobel* (4) übrigens soll dieser Körper mit dem Urobilin nicht identisch sein.

Fig. 34.

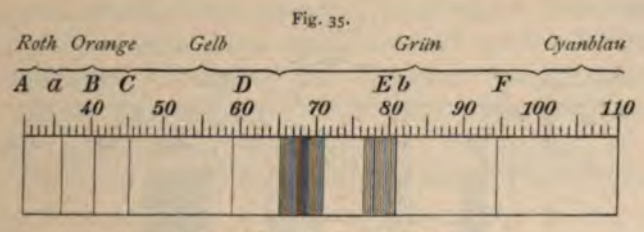


Spectrum des Haematins in alkalischer Lösung.

Derselbe Körper wird auch aus Bilirubin durch Einwirkung von Natriumamalgam auf dasselbe erhalten *(Maly)* (5). Mit dem Bilirubin aber ist wiederum ein anderer, wichtiger Abkömmling des Haematins wahrscheinlich identisch, nämlich das Haematoidin, welches zuerst *Virchow* (6) im extravasierten Blute beobachtete. Es wurde weiter in apoplektischen Narben, Milzinfarcten, Blutcysten etc. aufgefunden. Auch im Harne des Menschen, im Auswurfe und den Faeces kommen solche Krystalle vor (7).

Auf diese Thatsachen hin, dass aus Haematin durch Einwirkung reducierender Substanzen Urobilin entsteht, dass weiter der gleiche Körper aus Bilirubin entstehen kann,

Fig. 35.



Spectrum des reducierten Haematins.

ferner, gestützt auf eine neue Formel für das Haematin, haben *Nencki* und *Sieber* sehr einfache Beziehungen zwischen Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff aufgestellt. Es geht näm-

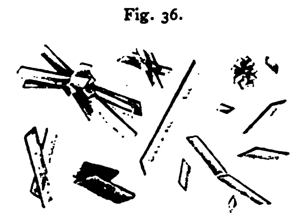
(1) *Hoppe-Seyler*, Medicinisch-chemische Untersuchungen, S. 44. — (2) *Nencki* und *Sieber*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **18**, 401, 1884, **20**, 325, 1886; *Nencki* und *Sieber*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **24**, 430, 1888. — (3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **7**, 1066, 1874. — (4) *C. le Nobel*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **25**, 305, 1887, Archiv für die gesammte Physiologie, **40**, 501, 1887. — (5) *Maly*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **9**, 849, 1871, Liebig's Annalen, **163**, 77, 1872. — (6) *Virchow*, Virchow's Archiv, **1**, 379, 1847. — (7) Siehe die betreffenden Abschnitte IV, VI, VII.

lich das Haematin unter Abgabe von Eisen und Aufnahme von Wasser in Bilirubin über nach der Gleichung:

$$\underbrace{C_{32}H_{32}N_4O_4Fe}_{\text{Haematin}} + 2\,H_2O - Fe = \underbrace{C_{32}H_{36}N_4O_6}_{\text{Bilirubin}}$$

Nach den Beobachtungen von *Nencki* und *Sieber* entsteht aus dem Blutfarbstoffe Gallenfarbstoff, indem er Wasser in das Molekül aufnimmt und Eisen verliert. *Latschenberger* (1) glaubt nach Versuchen, die er an Thieren ausgeführt hat, dass der Gallenfarbstoff, respective dessen Muttersubstanz, welche er als Choleglobin bezeichnet, aus dem Blutfarbstoffe durch gleichzeitige Abspaltung eines

Fig. 36.



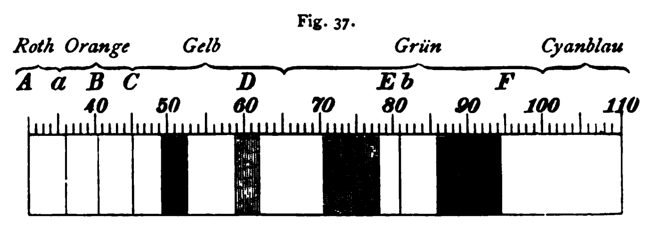
Teichmann's Haeminkrystalle.

dunklen, eisenhältigen Pigmentes entstehe. Die Bildung von Choleglobin findet sowohl in dem Gewebe, als auch in den Zellen statt.

Es schien uns nicht unwichtig, diese Thatsachen hier anzuführen, da wir der Beziehungen zwischen Blut- und Gallenfarbstoff noch häufig zu erwähnen haben werden.

Wir haben hier noch einer zweiten Verbindung des Blutfarbstoffes mit dem Sauerstoffe zu gedenken; es ist dies das Methaemoglobin *(F. Hoppe-Seyler)* (2), welches sich vom Oxyhaemoglobin wesentlich durch eine festere Verbindung des Sauerstoffes mit dem Blutfarbstoffe unterscheidet.

Fig. 37.



Spectrum des Methaemoglobins in sauerer und neutraler Lösung.

Im Spectroskope zeigt dieser Körper in sauerer und neutraler Lösung 4 Absorptionsstreifen, einen sehr deutlichen Streifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *C* und *D*, nebst drei anderen schwächeren im gelben, grünen und blauen Theile des Spectrums (Fig. 37).

Dieses Spectrum ist, wie bereits erwähnt, mit dem des Haematins in säurehältigem Alkohol identisch. Eine Verwechslung jedoch dieser

(1) *Latschenberger*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien) **97**, 2 (Sonderabdruck) 1888. — (2) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 391, Hirschwald, Berlin, 1881.

beiden Körper ist ausgeschlossen, da auf Zusatz von Schwefelammonium das Methaemoglobinspectrum in das Spectrum des Sauerstoff-Haemoglobins (Fig. 32) und nach kurzer Zeit in das des sauerstofffreien Haemoglobins (Fig. 33) übergeht, während eine mit Schwefelammonium behandelte Haematinlösung dann zwei Absorptionsstreifen zeigt, nämlich zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *D* und *E* (Fig. 35). In alkalischer Lösung zeigt das Methaemoglobin drei Streifen, und zwar einen schmalen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *C* und *D*, jedoch nahe an *D*, und zwei breitere zwischen *D* und *E (Jäderholm)* (1).

1. Veränderungen des Blutes bei Dyspnoe. Unter allen Verhältnissen, in welchen die Abgabe von Kohlensäure und die Aufnahme von Sauerstoff in den Lungen Hindernisse findet, werden sich ausser einer Reihe klinischer Symptome, deren Besprechung nicht hieher gehört, Veränderungen im Blute einstellen, welche zum Wesen der Dyspnoe gehören.

Um aus der Beschaffenheit des Blutes eine bestehende Dyspnoe zu diagnosticieren, genügt meist eine Besichtigung der Kranken. Das arterielle Blut, welches bei Bestand von Dyspnoe mit Kohlensäure überladen ist, zeigt infolge dessen eine dunklere Farbe, welche den Lippen, den Wangen, der Nase und den Endgliedern der Finger des Kranken eine blaue Färbung ertheilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes finden sich keine charakteristischen Veränderungen. Desgleichen verarmt auch bei dem höchsten Grade der Dyspnoe das Blut niemals derart an Sauerstoff, dass bei Anwendung der Spectralanalyse irgend welche Veränderungen, zum Beispiel Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen, sich constatieren lassen würden. Vielleicht wird die ausgebreitetere Verwendung des Apparates von *Hénocque* auch bei diesem Zustande uns bestimmte, zum Theile quantitative, zum Theile qualitative Veränderungen des Verhaltens des Blutes im Spectralapparate lehren; so wurde von *Loos* auf meiner Klinik mittels dieses Apparates in drei Fällen von hochgradiger Cyanose eine auffallend geringe Intensität der Oxyhaemoglobinstreifen bei sonst annähernd normalem Haemoglobingehalte nachgewiesen.

2. Veränderungen des Blutes bei der Kohlenoxydvergiftung. Schon äusserlich zeigt das Blut eine Änderung seiner Farbe. Es ist meist kirschroth, dabei sind die Differenzen der Farbe des arteriellen und venösen Blutes fast geschwunden, indem auch letzteres kirschroth erscheint. Die wichtigste Veränderung zeigt das Spectrum des Kohlenoxydblutes. Die beiden Streifen des Oxyhaemoglobins sind durch zwei

(1) *Jäderholm*, Zeitschrift für Biologie, *13*, 193, 1877.

mehr gegen das violette Ende des Spectrums verschobene Absorptionsstreifen ersetzt, welche einer Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Haemoglobin ihren Ursprung verdanken [*Cl. Bernard*, *Lothar Meyer* (1), *Hoppe-Seyler* (2)]. Die wichtigste Eigenschaft dieser Verbindung ist, dass diese Absorptionsstreifen bei Einwirkung von reducierenden Substanzen (Schwefelammonium) nicht verschwinden, wie die Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins (Fig. 38). Der Nachweis dieser Verbindung im Blute des lebenden Menschen geschieht in folgender Weise: Man entnimmt mittels eines blutigen Schröpfkopfes dem zu untersuchenden Kranken einige Cubikcentimeter Blut, verdünnt dasselbe durch Zusatz von Wasser und bringt die rothe Flüssigkeit, nachdem Schwefelammonium hinzugefügt wurde, in einem parallelwandigen Glasgefässe oder — noch besser — das Blut selbst in dem von *Hénocque* angegebenen Apparate vor den Spalt eines Spectralapparates. Handelt es sich um eine Kohlenoxydvergiftung, so werden durch Zusatz von Schwefelammonium die Absorptionsstreifen keine Veränderung erfahren.

Fig. 38.



Spectrum des Kohlenoxyd-Haemoglobins.

Auch folgende chemische Probe kann man zum Nachweise des Kohlenoxyds im Blute verwenden. Man versetzt die Blutlösung mit einer 10% Ätznatronlösung. Bei kurzem Erwärmen des Gemisches tritt eine zinnoberrothe Färbung auf, während eine Lösung von Oxyhaemoglobin unter diesen Umständen eine braun-grünliche Färbung annimmt [*Hoppe-Seyler* (3), *Otto* (4)]. *E. Salkowski* (5) empfiehlt folgende Modification dieser von *Hoppe-Seyler* angegebenen Probe: Das zu untersuchende Blut wird mit Wasser auf das zwanzigfache Volumen verdünnt. Man setzt dann zu der Lösung das gleiche Volumen Natron-

(1) Vergleiche *Böhm*, Ziemssen's Handbuch, *15*, 158, 2. Aufl., 1880. — *Lewin*, Lehrbuch der Toxikologie, S. 23, Urban und Schwarzenberg, Wien, 1885. — (2) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *11*, 288, 1857; weitere Literatur: *Husemann's* Handbuch der Toxikologie, S. 644, Reimer, Berlin, 1862; *Kobert*, Lehrbuch der Intoxicationen, S. 522, Enke, Stuttgart, 1893. — *A. Jäderholm*, Die gerichtlich-medicinische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung, J. Springer, Berlin, 1876. — (3) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *13*, 104, 1858. — (4) *Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, S. 246, 6. Auflage, Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1884. — (5) *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *12*, 227, 1888.

lauge von 1·34 Dichte. Enthält das Gemenge Kohlenoxydblut, so wird die Mischung in wenigen Augenblicken zuerst weisslich trüb, dann hellroth. Beim Stehen scheiden sich rothe Flocken ab, welche sich an der Oberfläche der Flüssigkeit lagern. Normales Blut gibt, auf die gleiche Weise behandelt, eine schmutzig-bräunliche Färbung des Flüssigkeitsgemisches. *Kuniyosi Katayama* (1) empfiehlt, solches Blut mit gelbem Schwefelammonium und verdünnter Essigsäure zu versetzen; Kohlenoxydblut nimmt eine schöne rothe Farbe an, während normales Blut sich grau bis grüngrau färbt. *Kunkel* (2) und *Welzel* (3) verwenden zu diesem Zwecke Zinkchlorid oder sehr verdünnte Lösung von Platinchlorid. Die oben genannten Reagentien färben Kohlenoxydblut hellroth, normales Blut schwarz. Von anderen Reagentien erwiesen sich *Welzel* noch brauchbar: Ferrocyankalium, Essigsäure und Tannin. *Rubner* (4) empfiehlt, das Blut mit dem vier- bis fünffachen Volumen Bleiessig zu fällen. Normales Blut wird unter diesen Verhältnissen chocoladefarben, Kohlenoxydblut roth.

3. Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit Schwefelwasserstoff (Hydrothionaemie). Obwohl der Blutfarbstoff nach den Untersuchungen von *Hoppe-Seyler* (5) mit dem Schwefelwasserstoff eine Verbindung eingeht, welche von diesem Autor als Schwefelmethaemoglobin bezeichnet wurde, so kommt es auch bei den höchsten Graden dieser Vergiftung niemals zum Verschwinden der beiden Oxyhaemoglobinstreifen im Blute. Das Blut ist in solchen Fällen eigenthümlich dunkel, ja bisweilen schmutzig-grünlich gefärbt. Besonders auffallend ist weiter, dass der Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute vollkommen geschwunden ist *(Lewin)* (6).

4. Blausäurevergiftung. Auch dieses Gift soll nach *Preyer* (7) eine krystallinische Verbindung mit dem Blutfarbstoffe eingehen. Doch wurde dieselbe bis jetzt im Blute vergifteter Thiere und Menschen nicht nachgewiesen. Nach *Hoppe-Seyler* (8) vereinigt sich nur der Cyanwasserstoff mit dem Oxyhaemoglobin zu einer lockeren Verbindung, welche sich beim Umkrystallisieren und bei der Fäulnis leicht zersetzt.

---

(1) *Kuniyosi Katayama,* Virchow's Archiv, ***114***, 53, 1888. — (1) *Kunkel,* Aus den Sitzungsberichten der physiologisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg, IX. Sitzung vom 28. April 1888. — (3) *A. Welzel,* Inaugural-Dissertation, Würzburg, 1889. — (4) *Rubner,* Archiv für Hygiene, ***10***, 155, 1890; *Dreser,* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***29***, 119, 1891. — (5) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 386. — (6) *Lewin*, Virchow's Archiv, ***74***, 220, 1878, Lehrbuch der Toxikologie, l. c. S. 48; *v. Jaksch,* Vergiftungen, Specielle Pathologie und Therapie, I, ***1***, 64, Hölder, Wien, 1894. — (7) *Preyer,* Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***5***, 259, 273, 1867. — (8) *Hoppe-Seyler,* Physiologische Chemie, l. c. S. 385.

Kobert (1) beschreibt ein Cyanmethaemoglobin, welches sich aus dem in Leichenflecken meist vorhandenen Methaemoglobin erst unter der Einwirkung der Cyanwasserstoffsäure entwickelt.

5. Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit chlorsaurem Kalium. *Marchand* (2) hat gefunden, dass bei Darreichung grösserer Mengen von chlorsaurem Kalium das Blut tiefgreifende Zersetzungen erleidet, welche sich vorzüglich durch das Auftreten eines sepiaartigen Zersetzungsproductes charakterisieren. Weitere Untersuchungen ergaben dann, dass dieser Körper mit dem oben erwähnten, von *Hoppe-Seyler* entdeckten Methaemoglobin identisch ist (Siehe S. 76). Bei sehr energischer Anwendung des chlorsauren Kalium, besonders bei Kindern, kann eine solche Bildung von Methaemoglobin auch im Blute stattfinden.

Stokvis (3) und seine Schüler *Kimmyers*, *v. Gorkom*, welchen sich auch *A. Bókai* (4) anschloss, haben auf Grund von Experimenten mit diesem Salze an Kaninchen behauptet, dass im lebenden Blute unter dem Einflusse dieser Substanz niemals Methaemoglobin auftrete. *Marchand* (5) und *Cahn* (6) wiesen jedoch nach, dass durch die Einwirkung dieses Giftes in der That im lebenden Blute bei gewissen Thieren, so bei Hunden, Methaemoglobin gebildet werde, eine Ansicht, die durch eine klinische Beobachtung von *Lenhartz* (7) und pathologische Befunde von *H. Hammer* (8) wesentlich unterstützt wird.

Dieser Körper wird durch sein Verhalten im Spectrum in entsprechend verdünnten Haemoglobinlösungen leicht nachgewiesen werden können, und es wird der spectralanalytische Nachweis von Methaemoglobin gegebenen Falles die Diagnose einer solchen Vergiftung bekräftigen. Auch nach Einathmen von Amylnitrit, desgleichen nach Injectionen von salpetrigsaurem Natron in die Blutgefässe tritt Methaemoglobin im Blute auf (9). Nach *G. Hayem* (10) rufen noch folgende Körper die Bildung von Methaemoglobin hervor: Kairin, Thallin, Hydrochinon, Brenzcatechin, Jod, Brom, Terpentin, Aether, Osmiumsäure, Kaliumpermanganat und nach *Fr. Müller* (11) auch Antifebrin.

6. Nitrobenzolvergiftung. Nach Beobachtungen von *Filehne* (12) und *Lewin* (13) treten nach Vergiftungen mit Nitrobenzol im Blute des Hundes spectralanalytische Veränderungen auf, welche *Lewin* auf die

---

(1) *Kobert*, Lehrbuch der Toxikologie, S. 515, Enke, Stuttgart, 1894. — (2) *Marchand*, Virchow's Archiv, **77**, 488, 1879. — (3) *Stokvis*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **21**, 169, 1886. — (4) *A. Bókai*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 42, 1887. — (5) *Marchand*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **23**, 273, 347, 1887. — (6) *Cahn*, ibidem, **24**, 180, 1887. — (7) *Lenhartz*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 9, 1887. — (8) *Hammer*, Prager medicinische Wochenschrift, **13**, 275, 1888; vergleiche *v. Limbeck*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **26**, 56, 1889; *Dittrich*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **29**, 247, 1891. — (9) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 476. — (10) *G. Hayem*, Compt. rend., **102**, 698, 1886. — (11) *Fr. Müller*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 27, 1887. — (12) *Filehne*, Archiv für experimentelle Pathologie, **9**, 329, 1878. — (13) *Lewin*, Virchow's Archiv, **76**, 443, 1879.

Anwesenheit von Haematin im Blute bezieht. Es wäre also, falls eine solche Vergiftung beim Menschen beobachtet wird, das Blut in dieser Richtung hin mittels des Spectralapparates zu untersuchen. In einem typischen Falle von Nitrobenzolvergiftung, welchen ich (1) jüngst zu untersuchen Gelegenheit hatte, war das Blut auffallend dunkelbraun gefärbt, der mikroskopische Befund normal, desgleichen das Verhalten des Blutes im Spectralapparate.

7. Haemoglobinaemie. Unter Haemoglobinaemie (2) versteht man das Auftreten von gelöstem Haemoglobin im Blute. Die Folge der Haemoglobinaemie ist Haemoglobinurie, welche nur dann auftritt, wenn Milz und Leber nicht imstande sind, die aus dem Zerfalle der rothen Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn hervorgegangenen Partikel zu verarbeiten. Von dem Vorhandensein von gelöstem Blutfarbstoffe im Blute kann man sich leicht in folgender Weise überzeugen: Man entnimmt dem Kranken mittels eines blutigen Schröpfkopfes etwas Blut und bringt dasselbe sofort in einen Eisschrank. Nach 24stündigem Stehen hat sich, wenn es sich um normales Blut handelt, vollständig klares, gelblich gefärbtes Serum abgesetzt. Ist Haemoglobinaemie vorhanden, so zeigt sich über dem Blutcoagulum eine klare, jedoch schön rubinrothe Flüssigkeit. Die Untersuchung des klaren Blutserums mit dem Spectralapparate ergibt im ersteren Falle einen schwachen Absorptionsstreifen im blauen Theile des Spectrums bei *F*, welcher wohl von dem Lutein [*Thudichum* (3), *Maly* (4), *Munn* (5) und *C. Vierordt* (6)] herrührt, während im letzteren Falle die charakteristischen Streifen des Oxyhaemoglobins sich finden. Auch folgendes Verfahren führt zum Ziele: Man lässt das gewonnene Blutserum durch Erwärmen auf 70 bis 80° C. erstarren. Falls es Blutfarbstoff gelöst enthält, wird dasselbe beim Erstarren je nach der Menge des vorhandenen Haemoglobins mehr oder minder intensiv braun gefärbt, während erstarrtes Blutserum, welches von normalen Menschen stammt, etwas milchig getrübt erscheint und eine leicht gelbliche Farbe hat *(v. Jaksch)* (7). Diese Methode lässt sich auch — wie ich auf Grund mehrjähriger Erfahrung sagen kann — zum Nachweise der beim Menschen vorkommenden Haemoglobinaemie vortrefflich verwerten.

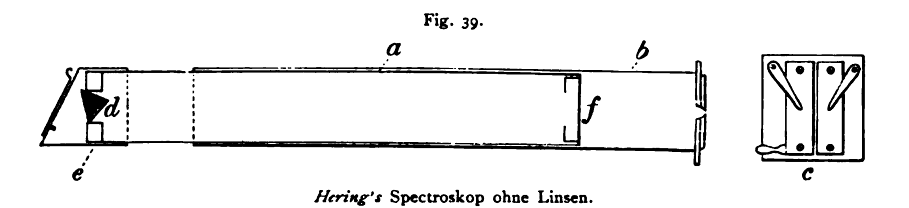
---

(1) Vergleiche *Bondy*, Prager medicinische Wochenschrift, **19**, 129, 143, 1894; *Münzer* und *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, **15**, 185, 1894. — (2) Vergleiche *Ponfick*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **2**, 205, 1883; *Stadelmann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **15**, 337, 1882, **16**, 118, 221, 1884; *Afanassiew*, Zeitschrift für klinische Medicin, **6**, 281, 1883. — (3) *Thudichum*, Journal für praktische Chemie, **104**, 257, 1868. — (4) *Maly*, Jahresbericht für Thierchemie, **11**, 126 (Referat aus den Monatsheften für Chemie, **2**, 18) 1882. — (5) *Charles A. Mac Munn*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, **11**, 210 (Referat) 1882. — (6) *C. Vierordt*, Zeitschrift für Biologie, **10**, 21, 399, 1874. — (7) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **10**, 353, Bergmann, Wiesbaden, 1891.

8. Nachweis der Veränderungen des Blutfarbstoffes. Der Nachweis der oben angeführten Veränderungen lässt sich am einfachsten durch Anwendung des Spectralapparates führen. Für den klinischen Gebrauch ausreichende, derartige Apparate werden von *Desaga* in Heidelberg und *Hoffmann* in Paris in tadelloser Ausführung geliefert. Vorzüglich sind auch die Spectroskope von *Browning*.

Beim Gebrauche dieser Apparate lässt man durch den Spalt des Instrumentes Tages- oder Lampenlicht einfallen und stellt zunächst mittels des an jedem solchen Apparate angebrachten Fernrohres das Spectrum scharf ein, verkleinert bei Anwendung von Tageslicht den Spalt, bis die *Fraunhofer*'schen Linien sichtbar werden und bringt dann zwischen den Spalt und die Lichtquelle das zu prüfende Blut. Als sehr zweckmässig zu solchen Untersuchungen mit nativem Blute hat sich der von *Hénocque* angegebene, kleine Apparat — wie bereits erwähnt — erwiesen. Unter Umständen, besonders wenn man die Untersuchung in einer dickeren Flüssigkeitsschichte ausführen will oder muss, kann es nothwendig sein, das Blut vorher durch Zusatz von Wasser zu verdünnen. Wird Lampenlicht oder überhaupt künstliches Licht verwendet, so

Fig. 39.



Hering's Spectroskop ohne Linsen.

empfiehlt es sich, um über die Lage der Natriumlinie orientiert zu sein, in die Flamme etwas Kochsalz oder ein anderes Natriumsalz zu bringen.

Ganz befriedigende Resultate für den klinischen Gebrauch ergibt — dem praktischen Arzte wegen seiner Billigkeit besonders zu empfehlen — das von *E. Hering*(1) angegebene „Spectroskop ohne Linsen" (Fig. 39). Ich habe es neben dem Apparat von *Browning* in Verwendung gezogen und mit ihm dieselben Beobachtungen ausführen können, wie mittels des *Browning*'schen Taschenspectroskopes. Es besteht aus zwei in einander verschiebbaren Messingröhren von circa $2^1/_2$ cm Durchmesser, von welchen die äussere an ihrem freien Ende einen, mit Hilfe einer Parallelogramm-Verschiebung stellbaren Spalt (Fig. 39*c*) trägt. Ausserdem befinden sich an der, die Parallelogramm-Verschiebung tragenden, quadratischen Metallplatte 2 Klammern, die zur Aufnahme des die zu untersuchende Flüssigkeit enthaltenden, parallelwandigen Glasgefässes oder einer Eprouvette dienen *(Maschek)* (2).

(1) *E. Hering*, Prager medicinische Wochenschrift, *11*, 97, 1886. — (2) *Maschek*, Prager medicinische Wochenschrift, *11*, 185, 197, 1886.

In dem inneren Rohre *a* befindet sich an dem dem Beobachter zugekehrten Ende ein Prisma *d*, welches so gestellt ist, dass das Auge des Beobachters das Spectrum in der Verlängerung einer geraden Linie sieht, die zu dem vorderen, schief abgesetzten Ende der Röhre *a* senkrecht steht. Das Innere der Röhren ist geschwärzt. In der Röhre *a* ist bei *f* ein Diaphragma angebracht, um die die Untersuchung störenden Reflexe abzublenden. Bei dem Gebrauche hat man zu beachten, dass das Spectrum nicht in der Längsachse des Instrumentes erscheint, und es ist dementsprechend der Blick nicht in die Längsachse des Instrumentes, sondern senkrecht auf das schräg abgeschnittene, vordere Ende desselben zu richten. Weiter hat man dafür Sorge zu tragen, dass das Spectrum rechtwinkelig erscheint, was durch Drehen des inneren Rohres gegen das äussere erreicht wird. Durch das Verschieben der beiden Röhren in einander wird es ferner ermöglicht, dasselbe scharf einzustellen. Man sieht nun ein schmales, aber sehr helles Spectrum, in welchem das Gelb wenig entwickelt ist, trotzdem aber Absorptionsstreifen, wie die des Oxyhaemoglobins und Urobilins, ganz vorzüglich hervortreten. Zur Untersuchung des Blutes und besonders auch des Harnes auf Oxyhaemoglobin und Urobilin leistet dieses Instrument gute Dienste und ist dem Arzte wegen seiner Billigkeit und Einfachheit zu empfehlen (1).

2. Eiweisskörper. Eine Verminderung der Eiweisskörper des Blutes wird man in allen Fällen finden, in welchen die Gesammtmenge des Blutes abgenommen hat. Sie könnte deshalb vorübergehend nach allen Blutverlusten zur Beobachtung kommen; da sich jedoch die Blutmenge unter solchen Verhältnissen sehr rasch ersetzt, wird man nur schwer in die Lage kommen, einen solchen Nachweis zu liefern.

Ich will hier bemerken, dass das Volumen des Blutes überhaupt eine sehr constante Grösse bildet, welche immer nur vorübergehenden, durch Zahlen bestimmbaren Schwankungen unterliegt.

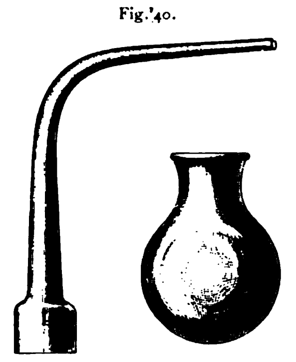
Dauernd erhält sich eine Verminderung, wenn die Neubildung von Blut den Verlusten an Blut, also an Eiweiss, nicht die Wagschale hält. So finden wir dementsprechend regelmässig eine Verminderung der Eiweisskörper im Blute bei allen Krankheiten, welche langandauernde Verluste an Eiweiss mit sich führen, wenn man auch zugeben muss, dass solche Eiweissverluste relativ gut und lange ertragen werden, bevor sie zur nachweisbaren Verarmung des Blutes an Eiweisskörpern führen, insbesondere wenn die Verdauung nicht gestört ist. Die Verminderung des Eiweissgehaltes des Blutes geht immer mit einer Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes (Hydraemie) einher, und zwar steht die Hydraemie stets im genau umgekehrten Verhältnisse zum Eiweissgehalt. Je mehr Wasser man findet, desto weniger Eiweiss

(1) Das Instrument kostet 5 fl.

enthält das Blut, und umgekehrt. Irgend eine specifische Veränderung des wichtigsten Bestandtheiles des Blutes, nämlich des Eiweisses, bei irgend einer Erkrankung des Blutes habe ich nicht gefunden und müssen solche Angaben, welche ja in der Literatur existieren, als Versuchsfehler bezeichnet werden.

Die quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes des Blutes führt man am besten nach dem von mir angegebenen Verfahren (1) aus. Dasselbe liefert ganz verlässliche Daten. Im Durchschnitt finden sich in dem circulierenden Blute des gesunden erwachsenen Menschen nach meinen Untersuchungen (1) 22·62 gr Eiweiss in 100 gr Blut; als Durchschnittswert für das Blutserum erhielt ich 8·86 gr. Im Verlaufe von Krankheiten sind nun diese Zahlen wesentlichen Veränderungen unterworfen. Den niedrigsten Wert für den Eiweissgehalt des Gesammtblutes fand ich in einem Falle von Magencarcinom mit schwerer secundärer Anaemie, 8·46 gr.

Fig. 40.



Oxydationskölbchen nach *v. Jaksch.*

Zur Bestimmung des Eiweissgehaltes des Blutes gieng ich in folgender Weise vor: Mittels blutiger Schröpfköpfe entnommenes Blut wird in den von mir angegebenen (Fig. 40), mit Kautschukkappen verschlossenen Kölbchen gewogen (circa 0·8—1·0 gr) und in diesem Kölbchen dem Verfahren der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl (Gunning's* Mischung) (2) unterworfen; aus der Menge des gefundenen Stickstoffes wird durch Multiplication mit dem Factor 6·25 die Menge des vorhandenen Eiweiss es berechnet. *Strauer* (3), *Stintzing* (4) und *Gumprecht* (4), welche analog dem Vorgehen *v. Bamberger's* die Trockensubstanz des Blutes bestimmten und daraus Rückschlüsse auf den Eiweissgehalt anstellten, desgleichen *Maxon* (5) kamen zu ähnlichen Resultaten. Die verwendeten Methoden stehen natürlich an Genauigkeit des Resultates weit hinter dem von mir

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***23***, 187, 1893. — (2) Siehe Abschnitt VII. — (3) *Strauer*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***24***, 294, 1894. — (4) *Stintzing* und *Gumprecht*, Archiv für klinische Medicin, ***53***, 265, 294, 1894. — (5) *Maxon*, Archiv für klinische Medicin, ***53***, 399, 1894.

angegebenen, etwas langwierigen Wege zurück. *Biernacki* (1) erhielt auf ähnlichem Wege so ziemlich die gleichen Resultate. *Wendelstadt* (2) und *Bleibetreu* (2) kamen mittels einer anderen Methode zu analogen Resultaten, wobei ich bemerken will, dass das Verfahren der letztgenannten Autoren noch in vielfacher Beziehung der Nachprüfung bedarf (3).

Eine absolute Vermehrung der Eiweisssubstanzen ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Eine relative Vermehrung derselben soll in allen Krankheiten eintreten, welche grosse Wasserverluste herbeiführen. Solche Fälle können bei der Cholera und bei heftigen Diarrhoeen eintreten. Dass übrigens die Verarmung des Blutes an Wasser keine constante Begleiterscheinung des Choleraanfalles ist, zeigen die jüngst erschienenen Studien von *Biernacki* (4).

Bei Erysipel und Pneumonie wurde eine Vermehrung des Faserstoffes beobachtet. Eine einfache und auch klinisch brauchbare Methode zur Bestimmung des Fibrins im Blute hat *Hoppe-Seyler* (5) beschrieben. Dieselbe kann in folgender Weise ausgeführt werden:

Ein circa 80 cm^3 Flüssigkeit fassendes Becherglas, welches mit einer Kautschukkappe verschliessbar ist, die in der Mitte von einem genau die Öffnung in der Kappe verschliessenden Fischbeinstäbchen durchbohrt ist, wird vor dem Versuche getrocknet und gewogen. Dann bringt man in den Apparat 30—40 cm^3 dem Kranken durch blutige Schröpfköpfe entzogenen Blutes und verschliesst das Becherglas mit der mit dem Fischbeinstäbchen armierten Kautschukkappe. Das Blut wird durch Schlagen mit dem Fischbeinstäbchen defibriniert und nach dem Erkalten gewogen. Man nimmt dann den Kautschuküberzug ab, füllt das Becherglas mit Wasser, rührt um, lässt das Fibrin absetzen, wäscht es neuerdings mit etwas kochsalzhaltigem Wasser aus, bringt dasselbe auf ein gewogenes Filter und wäscht so lange mit Wasser nach, bis das Fibrin fast farblos ist. Darauf wird dasselbe mit siedendem Alkohol — um die Fette, Lecithin und Cholesterin zu lösen — ausgekocht, schliesslich bei 110—120° C. getrocknet und nach dem Erkalten über Schwefelsäure gewogen (6).

Bei Leukaemie fanden *E. Ludwig* (7) und ich (8) grössere Mengen Peptons im Blute. *Devoto* (9) konnte in einem Falle von Leukaemie kein Pepton im Blute nachweisen. Auch *Matthes* (10) fand in den beiden

---

(1) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medicin, **24**, 460, 1894, Centralblatt für klinische Medicin, **15**, 173, 1894. — (2) *Wendelstadt* und *Bleibetreu*, Zeitschrift für klinische Medicin, **25**, 204, 263, 1894. — (3) Vergleiche *Pfeifer*, Centralblatt für innere Medicin, **16**, 89, 1895. — (4) *Biernacki*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 797, 1895. — (5) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 6. Aufl., S. 410, Hirschwald, Berlin, 1893. — (6) Vergleiche *Berggrün*, Archiv für Kinderheilkunde, **18** (Sonderabdruck). — (7) *E. Ludwig*, Wiener medicinische Wochenschrift, **31**, 122, 1881. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschr. für klin. Medicin, **6**, 413, 1883, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 243, 1891. — (9) *Devoto*, Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica, **30**, 11 (Sonderabdruck) 1891. — (10) *Matthes*, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 23 (Sonderabdruck) 1894.

von ihm untersuchten Fällen Pepton im Blute, welches er als Deuteroalbuminose bezeichnet. An acht Fällen von Leukaemie, welche ich theils nach *Devoto's* Methode, theils mittels *Hofmeister's* Methode untersucht habe, hat sich ergeben, dass vorwiegend nur in jenen Fällen von Leukaemie, in welchen das Blut reich an eosinophilen Granulis und eosinophilen Zellen war (Siehe S. 56), Pepton im Blute gefunden wurde. Von diesen acht Fällen ergaben fünf die Anwesenheit von Pepton im Blute und das waren eben Fälle, welche die oben erwähnte Blutbeschaffenheit zeigten. Aus dem Vergleiche meiner Untersuchungen mit denen von *Matthes* ergibt sich, dass wir unzweifelhaft beide einen identischen Eiweisskörper, also nach meiner Auffassung Pepton (1) gefunden haben.

Will man Pepton im Blute nachweisen, so muss man zunächst alle anderen Eiweisskörper durch Binden an Metalloxyde oder durch Coagulation mit Hilfe von Ammoniumsulfat entfernen und weiter so vorgehen, wie es im Abschnitte VII beschrieben wird.

3. Vorkommen von Harnstoff. Er findet sich nur in Spuren im normalen Blute *(J. Picard)* (2). Zum Nachweise desselben kann man in folgender Weise vorgehen: Das Blut wird mit der 3—4fachen Menge Alkohol versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert, der Niederschlag am Filter wiederholt noch mit Alkohol ausgewaschen, die Filtrate vereinigt und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird mit Salpetersäure gefällt. Dann lässt man den eventuell gebildeten Krystallbrei einige Stunden stehen, presst die Krystallmassen, welche sich gebildet haben, zwischen Fliesspapier ab, löst sie in Wasser auf und trägt in die Lösung kohlensauren Baryt ein, so lange eine Kohlensäureentwicklung erfolgt, dampft am Wasserbade die Flüssigkeit zur Trockene ein und extrahiert den trockenen Rückstand mit absolutem, heissem Alkohol. Beim Verdunsten krystallisiert der Harnstoff in, dem rhombischen System angehörigen, sehr dünnen, langen Prismen aus. Hat man genügende Mengen Blutes (mindestens 200—300 cm^3) zur Verfügung, oder ist bei besonderen Fällen das Blut sehr reich an Harnstoff, so wird man meist hinreichende Mengen Harnstoff erhalten, um folgende Proben anstellen zu können:

1. Eine Probe der Krystalle wird in einem Tropfen Wasser am Objectträger gelöst und mit 1—2 Tropfen Salpetersäure mittlerer Concentration versetzt, ein Deckglas darüber gedeckt und mittels des Mikroskopes untersucht. Es erscheinen dann sofort die charakteristischen sechsseitigen Tafeln des salpetersauren Harnstoffes.

2. Eine mässig concentrierte Lösung der Krystalle wird mit etwas metallischem Quecksilber und einem Tropfen Salpetersäure erwärmt, wobei starke Gasentwicklung auftritt (CO_2 und N).

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) *Picard*, Virchow's Archiv, *11*, 189, 1857.

3. Die trockenen Krystalle werden im Reagensgläschen erhitzt, eine Spur Natronlauge und ein Tropfen verdünnter Kupfersulfatlösung hinzugefügt. Das Auftreten einer rothen Färbung (Biuret) zeigt die Anwesenheit von Harnstoff an.

4. Man übergiesst einen Harnstoffkrystall mit einem Tropfen fast concentrierter, wässeriger Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von 1·10 specifischem Gewichte hinzu, worauf eine Farbenveränderung von gelb, grün, blau bis purpurroth sich einstellt (*Schiff*) (1).

Harnsäure gibt diese Reaction nicht, dagegen Allantoin, jedoch weniger rasch und intensiv als Harnstoff. Dieselbe kommt übrigens einer ganzen Reihe von Körpern zu (*v. Udransky*) (2).

Kommt man mit der oben angegebenen Methode (3) nicht zum Ziele, was beim Blute wegen der geringen Menge Harnstoff, die es enthält, die Regel ist, dann ist das genauere Vorgehen zu wählen, welches *Hoppe-Seyler* (4) angegeben hat. Diese letzterwähnte Methode kann allenfalls auch zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes dienen.

Auch in folgender Weise kann man nach einigen Versuchen, welche in meiner Klinik *Münzer* ausgeführt hat, den Harnstoffgehalt des Blutes bestimmen. Man versetzt das Blut mit absolutem Alkohol, filtriert — siehe oben —, verdunstet den alkoholischen Extract, löst den Rückstand in Wasser und bestimmt in demselben den Harnstoffgehalt nach der Methode von *Hüfner* (Vergleiche Abschnitt VII). Mittels dieser einfachen, gewiss nicht einwurfsfreien Methode ist eine enorme Zunahme der stickstoffhältigen Substanzen im Blute von Uraemischen zu constatieren.

Ich habe mich in den letzten Jahren zu diesem Zwecke folgenden Verfahrens bedient: In dem von mir angegebenen Kölbchen (Fig. 40) gewogenes Blut wurde im Vacuum bei möglichst niederer Temperatur eingetrocknet und dann mittels eines Apparates, welcher dem *Schwarz*-schen Extractionsapparate entspricht, jedoch mit dem Unterschiede, dass ein wohl eingeschliffener Cylinder, der dann mit Alkohol gefüllt wird, dem Kölbchen aufgesetzt wird, statt des aus einem Stücke bestehenden *Schwarz*'schen Exhalationskolbens, mit Alkohol extrahiert. Die Construction des Apparates ist wohl aus der Abbildung (Fig. 41) ohne weitere Beschreibung verständlich. Bei *A* findet der Wasserzufluss, bei *B* der Wasserabfluss statt.

Der alkoholische Extract wird bei gelinder Wärme im Vacuum eingedampft und der Rückstand, dessen N-hältige Substanz ja bloss aus Harnstoff bestehen kann, dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen.

Das Verfahren gibt brauchbare Resultate und sollen einige mit diesem Vorgehen erhaltene Werte hier Platz finden; wiederholt gelang es mir bei diesem Vorgehen n i c h t,

---

(1) *H. Schiff*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **10**, 773, 1877. — (2) *L. v. Udransky*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 355, 377, 1888; siehe S. 94, 96 und Abschnitt VII. — (3) Ich habe dieses Verfahren hier aufgenommen, weil es für die Untersuchung der Excrete und Secrete auf Harnstoff wohl verwendbar ist. — (4) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 6. Auflage, S. 105, Hirschwald, Berlin, 1893.

im alkoholischen Extracte von circa 10—15 gr Blut stickstoffhältige Substanz, also Harnstoff, nachzuweisen, die vorgelegte Menge Säuren wurde also wiedergefunden (1), dagegen beträchtliche Mengen, welche 0·03—0·15 Stickstoff auf 100 gr Blutes berechnet, betrugen, bei Individuen, die an Nephritis litten. Ich will noch einige Details anführen: Bei Typhus enthielt der Alkoholextract in einem untersuchten Falle mit 2 Analysen keinen Stickstoff, bei Pneumonie Spuren in einem Falle, im zweiten Falle nichts. Beim Diabetes dagegen wurden in 2 Fällen (4 Analysen) im Blute quantitativ nachweisbare Mengen von Stickstoff (0·009—0·01 gr) im Alkoholextracte von 100 gr Blut gefunden.

Fig. 41.



Extractionsapparat nach *Schwarz*, modificiert nach *v. Jaksch*.

Sehr genau ist das von *v. Schröder* (2) geübte Verfahren zum Nachweise von Harnstoff, doch dürfte es wegen seiner Umständlichkeit auf der Klinik kaum ausgedehnte Verwendung finden.

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) *v. Schröder*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *15*, 375, 1882.

Der Harnstoffgehalt des Blutes wird stets dann vermehrt gefunden werden, wenn die Ausscheidung dieses Körpers entweder wegen Erkrankung der Nieren oder eines Verschlusses der Harnwege gehindert ist. Wie aus den oben mitgetheilten Zahlenwerten zu ersehen ist, haben wir in der That bei derartigen Krankheiten wiederholt übergrosse Mengen von Stickstoff durch die geschilderten Verfahren nachweisen können, welche nur auf den Gehalt des Blutes an Harnstoff bezogen werden können.

Als Sitz der Harnstoffbildung ist nach den Arbeiten von *v. Schröder* wohl die Leber anzusehen.

4. Vorkommen von Harnsäure (Uricacidaemie) und Xanthinkörpern.

1. Harnsäure.

Garrod (1) fand bei Individuen, die an Gicht litten, sehr beträchtliche Mengen Harnsäure: 0·025 bis 0·175 pro Mille im Blute. Die Methode, der er sich in der Mehrzahl der Untersuchungen bediente (1), war jedoch sehr ungenau.

Er überliess circa 30—35 gr Blutes der spontanen Gerinnung. 10 cm^3 des Serums wurden mit verdünnter Essigsäure im Verhältnisse 1 : 10 gemengt, und ein dünner Zwirnfaden in das Gemisch gelegt. Bei einem Gehalt des Serums von mindestens 0·025 pro Mille Harnsäure schiessen an den Faden nach 24—48 Stunden Harnsäure-Krystalle an. Nur in einigen Versuchen fällte er das Blut mit Alkohol und wies im Rückstande die Harnsäure mittels der Murexidprobe nach. *Abeles* (2) hat mittels der *Schmidt-Mühlheim*'schen Methode (3) das Blut von Eiweiss befreit und nach dem Vorgehen von *Salkowski* (4) und *Ludwig* (5) Harnsäure im Blute nachgewiesen. *Salomon* (6) fand Harnsäure in vermehrter Menge während des Gichtanfalles.

Um Harnsäure im Blute nachzuweisen, empfehle ich (7) folgendes Verfahren: 100—300 gr Blutes werden mittels der von mir angegebenen, gläsernen Schröpfköpfe dem Kranken entzogen, sofort nach der Entnahme mit 3—4facher Menge Wasser verdünnt, im Wasserbad beim Beginne der Coagulation mit einigen Tropfen Essigsäure von der Dichte 1·0335 bei 15° C. bis zur schwach sauren Reaction versetzt, 15—20 Minuten im kochenden Wasserbad belassen, dann filtriert. Der Rückstand am Filter wird wiederholt mit heissem Wasser ausgewaschen und mit dem Filtrate vereinigt. Die vereinigten, meist nur wenig gelben Filtrate werden nach neuerlichem Zusatz von wenig Essigsäure von gleicher Concentration über freiem Feuer aufgekocht, etwas eingedampft, filtriert und das Filtrat nach dem Erkalten und nach Zusatz von etwas

---

(1) *A. B. Garrod*, Medical chirurgical Transactions, ***31***, 183, 1848, ***37***, 49, 1854, The nature and treatment of gout, Schmidt's Jahrbücher, ***110***, 124 (Referat) 1861. — (2) *Abeles*, Medicinische Jahrbücher, ***2***, 497, 1887. — (3) Siehe Abschnitt VII. — (4) Siehe Abschnitt VII. — (5) Siehe Abschnitt VII. — (6) *Salomon*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***2***, 65, 1878, Charité-Annalen, ***5***, 137, 1880. — (7) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 415, 1890; vergleiche *G. v. Fodor*, Centralblatt für klinische Medicin, ***16***, 865, 1895.

phosphorsaurem Natron dem *Salkowski-Ludwig*'schen Verfahren unterworfen. Sollte es in einzelnen Fällen nicht gelingen, beim Kochen im Wasserbade eine entsprechende Coagulation zu erzielen, welche allein ein klares, eiweissfreies, brauchbares Filtrat verspricht, so fügt man etwas Kochsalz hinzu. Ein solches Blut war dann von vornherein zu arm an Salzen.

Die mit Salzsäure versetzten, bei dem *Salkowski-Ludwig*'schen Verfahren erhaltenen, auf 10 cm^3 eingedampften Filtrate werden 24 Stunden stehen gelassen und, falls sichtbare Mengen von Harnsäure auskrystallisieren, dieselben durch Asbestfilter abfiltriert. Die erhaltenen Krystalle werden mit kaltem Wasser, weiter mit Alkohol gewaschen *(Hoppe-Seyler)* (1) und dann:

1. ein Theil unter dem Mikroskope geprüft, wobei man die charakteristischen Wetzsteinformen, bisweilen auch die rhombischen Tafeln der Harnsäure sieht (Fig. 112 und 113);

2. ein Theil der Krystalle wird der Murexidprobe unterworfen (Siehe unten). Treten unter diesen Umständen keine oder nur minimale Niederschläge auf, so wird die salzsäurehaltige Flüssigkeit im Wasserbad zur Trockene eingedampft, reine Salpetersäure hinzugefügt, dieselbe abgedampft und nach dem Verdampfen zu dem Rückstande mittels Pipetten von der einen Seite eine Spur Ammoniaklösung, von der anderen Seite etwas Natronlauge zufliessen gelassen. Bei Vorhandensein von Harnsäure tritt an den Stellen, wo die Ammoniakdämpfe einwirkten, eine rothe Färbung, an jenen Stellen, wo Natronlauge zugeflossen war, eine blaue Färbung auf (Murexidprobe). Statt Salpetersäure kann man auch Chlorwasser, Bromwasser oder salpetrige Säure *(v. Jaksch)* (2) verwenden. Die Reaction mit salpetriger Säure gibt besonders scharfe Resultate, die mit Chlor- oder Bromwasser eignet sich besonders zur Differenzierung der Harnsäure von den Xanthinbasen.

Zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure empfehle ich das gleiche Vorgehen: In der von Eiweiss befreiten Flüssigkeit wird die Harnsäure mittels des Verfahrens von *Salkowski* und *Ludwig* quantitativ bestimmt. Zur Methodik solcher Untersuchungen ist noch zu bemerken, dass ich auch mittels *Hopkin's* Verfahren (3) in dem von Eiweiss befreiten Blute wiederholt bei den obengenannten Affectionen Harnsäure nachweisen konnte.

Die Untersuchungen haben ergeben, dass im normalen Blute keine Harnsäure in nachweisbaren Mengen enthalten ist, dagegen findet man Harnsäure regelmässig in relativ grösserer Menge bis 0·008 gr in 100 gr Blutes bei der croupösen Pneumonie, ferner bei verschiedenen

---

(1) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 120. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 438, 1890. — (3) Siehe Abschnitt VII.

Nierenaffectionen (acute Nephritis, chronische Nephritis, Schrumpfniere), weiter bei schweren Anaemien und häufig bei allen Zuständen, als Herzfehlern, pleuritischen Exsudaten etc., welche zu dem Symptome der Dyspnoe führen. Beim Typhus abdominalis und beim Gelenksrheumatismus weist die Untersuchung keine Harnsäure im Blute nach. Überhaupt scheinen fieberhafte Processe an und für sich niemals zur Uricacidaemie — wie ich dieses Symptom genannt habe — zu führen.

Es erhellt aus diesen Angaben, dass die Uricacidaemie nicht der Gicht allein (*Garrod*) zukommt, dass also dieses Symptom für die Diagnose der Gicht nicht jene Bedeutung hat, die *Garrod* ihm seinerzeit beilegte.

2. Xanthinbasen.

Es mögen hier noch einige Bemerkungen über die der Harnsäure so nahestehenden Xanthinkörper Platz finden.

Scherer (1), *Mosler* (1), *Salkowski* (1) und *Salomon* (1) haben bereits das Vorkommen von Xanthinkörpern im Blute erwiesen (2). In den nach dem Abfiltrieren der Harnsäure restierenden Flüssigkeiten (Siehe oben) konnte ich (3), insbesondere mit Hilfe der oben geschilderten Modificationen der Murexidprobe, weiter durch Einwirkung von Wasser auf die mit den oben genannten Reagentien erhaltenen färbigen Rückstände nachweisen, dass das Blut unter wechselnden pathologischen Verhältnissen wechselnde Mengen verschiedener Xanthinbasen enthält, als Xanthin, Hypoxanthin, vielleicht auch Adenin, Paraxanthin und Guanin.

5. Vorkommen von Kohlehydraten.

1. Traubenzucker.

Unter normalen Verhältnissen enthält das Blut immer geringe Mengen von Traubenzucker (Melithaemie). Zum qualitativen Nachweise desselben ist es zunächst nöthig, das Blut vom Eiweiss zu befreien. Ich möchte zu diesem Zwecke das alte Verfahren von *Claude-Bernard* (4) am meisten empfehlen. Das Blut wird abgewogen, mit der gleichen Gewichtsmenge krystallisierten, schwefelsauren Natrons aufgekocht und das Filtrat auf Zucker untersucht. Ganz zweckmässig ist es auch, das Blut mit schwefelsaurem Ammoniak in Substanz zu verreiben und dann das Gemisch zu filtrieren. Das Filtrat zeigt sich in beiden Fällen stets eiweissfrei. Auch das Verfahren von *Schmidt* und *Mühlheim* lässt sich verwenden. *Abeles* (5) verwendet zu diesem Zwecke alkoholische Zinkchloridlösung.

---

(1) *Scherer*, *Mosler*, *Salkowski*, *Salomon*, siehe *v. Jaksch*, S. 90. — (2) Vergleiche *J. Horbaczewski*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie in Wien, ***100***, III, 1891. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 423, 438, 1890. — (4) *Claude-Bernard's* Vorlesungen über den Diabetes, übersetzt von *Posner*, S. 76, Hirschwald, Berlin, 1878. — (5) *Abeles*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***15***, 495, 1891; *J. Seegen*, Centralblatt für Physiologie (Sonderabdruck) 1892; vergleiche *Pickhardt*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***17***, 217, 1893.

1. Ist das Blut reich an Zucker, so gibt bereits die *Moore*'sche Probe mit diesem Filtrate ein positives Resultat (1).

2. Bei Ausführung der *Trommer*'schen Probe tritt die charakteristische Abscheidung von Kupferoxydul ein (2).

3. Am meisten zu empfehlen ist für den Nachweis von Zucker unter diesen Verhältnissen die Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins.

In folgender Ausführung hat diese Probe ganz vorzügliche Resultate ergeben *(v. Jaksch)* (3):

Nachdem die Flüssigkeit auf die oben beschriebene Weise von Eiweisskörpern befreit wurde, werden 5 cm^3 des noch warmen, eine concentrierte Salzlösung darstellenden Filtrates mit 5 cm^3 einer in der Wärme frisch bereiteten Lösung von 2 Messerspitzen von salzsaurem Phenylhydrazin und 4 Messerspitzen von essigsaurem Natron in einer zur Hälfte mit Wasser gefüllten Eprouvette gemengt und im Wasserbade eine halbe Stunde erwärmt, dann stehen gelassen. Noch besser ist es, dem noch warmen Filtrate ein wenig essigsaures Natron und salzsaures Phenylhydrazin in Substanz hinzuzusetzen und sonst so zu verfahren, wie es oben beschrieben wurde. Beim Erkalten der Probe krystallisieren neben dem schwefelsauren Natron die charakteristischen, gelben Krystalle des Phenylglucosazons aus. Bringt man eine solche Probe unter das Mikroskop, so sieht man neben den farblosen Krystallen des schwefelsauren Natrons die gelben Krystalldrusen und Krystalle des Phenylglucosazons (Fig. 130).

Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers kann man die vom Eiweiss befreite Flüssigkeit mit *Fehling*'scher Lösung titrieren, wobei man genau so verfährt, wie bei der quantitativen Bestimmung des Zuckers im Harne nach dieser Methode (4), oder man unterwirft die Flüssigkeit der polarimetrischen Untersuchung. Jedoch nur in seltenen Fällen enthält das Filtrat soviel Zucker, dass mit den jetzt im allgemeinen Gebrauche befindlichen Instrumenten überhaupt ein Resultat erhalten wird. Bei Anwendung des äusserst empfindlichen Polarimeters von *Lippich* erhält man auf diesem einfachen Wege brauchbare Resultate (5).

Bei gewissen Krankheiten, insbesondere beim Diabetes, sind sehr beträchtliche Mengen Traubenzucker im Blute gefunden worden. *Hoppe-Seyler* (6) beobachtete in einem Falle 0·9%. Ich fand in einem Falle von Diabetes in 100 gr Blutes mittels Polarisation 0·15%, durch Titrieren mit *Fehling*'scher Lösung 0·16% Traubenzucker. Nach Angaben von

---

(1) und (2) Siehe Abschnitt VII. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *11*, 20, 1886. — (4) Siehe Abschnitt VII. — (5) Näheres über das Polarimeter siehe Abschnitt VII. — (6) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 430.

Freund (1), welche im wesentlichen von *Trinkler* (2) bestätigt wurden, sollen sich grössere Mengen von reducierender Substanz (Zucker) im Blute bei Individuen finden, welche an Carcinomatose leiden.

2. Glycogen.

Salomon (3) und *v. Frerichs* (4) machten auf den Glycogengehalt der weissen Blutzellen aufmerksam. *Gabritschewsky* (5) fand, dass sowohl im Blute normaler als kranker Menschen Glycogen theils im Protoplasma der Leukocyten enthalten sei, theils auch frei in Körnchenform vorkomme. Zum Nachweise des Glycogens wird das Blut in dünner Schichte zwischen 2 Deckgläschen vertheilt, an der Luft getrocknet und dann ein Tropfen einer Lösung, welche in 100 gr möglichst concentrierter Lösung von Gummi arabicum 1 gr Jod und 3 gr Jodkalium enthält, auf das Praeparat einwirken gelassen. Die Anwesenheit von glycogenhaltigen Leukocyten, welche mit den neutrophilen Leukocyten (Siehe S. 37) identisch sind, desgleichen das im Blute in Körnchen vorhandene freie Glycogen verräth sich, indem diese Zellen sowohl, als die Körnchen eine mehr oder minder intensiv braune Farbe annehmen. Unter physiologischen Verhältnissen soll nach den Mahlzeiten keine oder nur eine unbeträchtliche Zunahme des Glycogengehaltes statthaben. Unter pathologischen Verhältnissen tritt *(Gabritschewsky)* beim Diabetes und der Leukaemie die Glycogenreaction besonders deutlich auf (6). Es ist aber nach neueren Untersuchungen *(A. Czerny)* (7) sehr zweifelhaft geworden, ob man überhaupt berechtigt ist, auf die obgenannten Reactionen hin das Vorkommen von Glycogen im menschlichen Blute als erwiesen zu betrachten. Ja die interessanten Untersuchungen *A. Czerny's* haben es sehr wahrscheinlich gemacht, dass es sich nicht um Glycogen, sondern um eine dem Amyloid nahestehende Substanz handelt, welche die obengenannten Färbungen der Leukocyten mit Jodlösung hervorruft. *Huppert* (8) hat eine Methode ausgearbeitet, die auf der Entfernung der Eiweisskörper durch Kupfersalz beruht, mittels welcher er in ganz einwurfsfreier Weise den Beweis erbracht hat, dass das Blut der Thiere Glycogen enthält. Falls entsprechende Mengen menschlichen Blutes zur Verfügung stehen, lässt sich diese Methode zu dem besagten Zwecke auch am Krankenbette wohl verwerten.

---

(1) *Freund*, Wiener medicinische Blätter, **8**, 268, 873, 1885; vergleiche *Matray*, ibidem, S. 815. — (2) *Trinkler*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **28**, 498, 1890. — (3) *Salomon*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **3**, 92, 421, 1877. — (4) *v. Frerichs*, Zeitschrift für klinische Medicin, **6**, 33, 1885, über den Diabetes, Hirschwald, Berlin, 1884. — (5) *Gabritschewsky*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **28**, 272, 1891. — (6) Vergleiche Abschnitt IV, VII, VIII. — (7) *A. Czerny*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **31**, 190, 1893. — (8) *Huppert* Centralblatt für Physiologie (Sonderabdruck) 1892, Zeitschrift für physiologische Chemie, **18**, 144, 1893.

3. Cellulose.

Nach Angaben von *Freund* (1) enthält das Blut an Tuberculose Leidender Cellulose. Zum Nachweise von Zucker, von Cellulose, sowie von Kohlehydraten im Blute überhaupt dürfte sich mit Erfolg auch das von *Baumann* (2) und *v. Udransky* (2) angegebene Verfahren verwerten lassen, welches auf der Eigenschaft der Kohlehydrate beruht, mittels Benzoylchlorid und Kalilauge aus wässerigen Lösungen in unlöslichen Verbindungen ausgeschieden zu werden. Diese Verbindung der Kohlehydrate mit Benzoylchlorid liefert dann bei Behandlung mit Schwefelsäure Furfurol, einen Körper, der durch bestimmte Farbenreactionen leicht erkannt werden kann (3).

6. Vorkommen von organischen Säuren im Blute (Lipacidaemie). Im Blute finden sich Spuren flüchtiger Fettsäuren. Ich habe eine Reihe derartiger Versuche gemacht. Zu diesem Zwecke wurden 10—30 gr mittels blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommenen Blutes mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natrons gekocht, filtriert, das Filtrat zur Trockene eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahiert. Im Alkoholextracte konnte ich in einer Reihe von Blutuntersuchungen keine Fettsäuren nachweisen. Dagegen fand ich stets Spuren von Fettsäuren im Blute bei fieberhaften Processen, bei der Leukaemie und bisweilen beim Diabetes (4). Auch durch Extraction des Blutes mit Alkohol direct konnte ich wiederholt, so insbesondere beim Diabetes, Gemenge von Fettsäuren nachweisen. Von anderen organischen Säuren wurde noch im Blute Milchsäure vorgefunden. Nach Beobachtungen von *Berlinerblau* enthält das normale, venöse menschliche Blut 0·0079% Fleischmilchsäure. Bezüglich des Nachweises der letzteren Substanz verweise ich auf *Berlinerblau's* (5) Angaben. *L. Hougounenq* (6) gelang es, im diabetischen Leichenblute β-Oxybuttersäure nachzuweisen.

7. Lipaemie. In jedem Blute finden sich geringe Mengen von Fett. Zur Zeit der Verdauung ist das Blut sehr reich an dieser Substanz. Ausser dieser physiologischen Lipaemie, welche vorübergehend auftritt, findet sich auch eine pathologische Lipaemie bei gewissen Krankheiten. Ein solches Blut erscheint makroskopisch bereits intensiv getrübt, gewöhnlich blässer als das normale. Betrachtet man dasselbe unter

---

(1) *Freund*, Wiener medicinische Jahrbücher, **1**, 335, 1886. — (2) *Baumann* und *v. Udransky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **21**, 2744, 1888; siehe Abschnitt VII. — (3) Siehe S. 89 und 90. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 307, 1886. — (5) *Berlinerblau*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **23**, 333, 1887; siehe Abschnitt VII. — (6) *L. Hougounenq*, Maly's Jahresbericht, **17**, 430 (Referat) 1888.

dem Mikroskope, so findet man zahlreiche kleine, stark lichtbrechende Kügelchen, welche zwischen den zelligen Elementen des Blutes schwimmen. Häufig enthalten auch die weissen Blutzellen Fetttröpfchen. Sollte man in einem speciellen Falle Zweifel hegen, ob die Gebilde, die man sieht, Fettropfen sind oder nicht, so genügt der Zusatz eines Tropfens Aether zu dem Praeparate, um diese Zweifel zu beheben. Handelt es sich um Fett, so werden diese Gebilde bei Aetherzusatz schwinden. Auch 1 % Osmiumlösung, Nachfärbung mit Eosin und Zusatz von Lösungsmitteln für Fett (Aether, Terpentinöl, Toluol, Xylol) sind zu diesem Zwecke verwendbar *(Gumprecht)* (1).

Lipaemie wurde bis jetzt gefunden bei chronischer Alkoholintoxication, chronischer Nephritis und in schweren Fällen von Diabetes; ferner nach Verletzungen des Knochenmarkes, wenn flüssiges Fett in das Blut dringt (embolische Lipaemie). Ich habe bei einem Typhusreconvalescenten einen ungewöhnlich grossen Fettgehalt des Blutserums beobachtet. Eine Reihe von quantitativen Bestimmungen der im Blute befindlichen, in Aether löslichen, also wahrscheinlich aus Fett bestehenden Substanzen des Blutes, welche ich jüngst ausgeführt habe, hat ergeben, dass die Mengen bei den verschiedenen Erkrankungen grossen Schwankungen unterliegen.

Ich gieng bei den Bestimmungen so vor, dass eine gewogene Menge Blutes direct in dem Gefässe, in welchem das Blut sich befand, mehrere Tage mittels eines zu diesem Zwecke modificierten *Schwarz*'schen Extractionsapparates (Siehe Fig. 41) mit Aether extrahiert und der Aetherextract in gewogenen Kölbchen aufgenommen wurde. Die Gewichtszunahme des Kölbchens nach Verjagung des Aethers ergab die Menge des in der gewogenen Menge Blutes enthaltenen Fettes, respective der im Aether löslichen Substanzen, also Fett, Lecithin und Cholesterin. Bei Diabetes fand ich auf 100 gr Blut berechnet, Zahl der untersuchten Fälle 3, 0·05—0·16, bei Nephritis 0·1—0·5, bei Typhus 0·16, bei Pneumonie 0·15 gr.

Bemerken will ich, dass immer auch die mittels der Aetherextraction gewonnene Substanz auf ihren Stickstoffgehalt untersucht wurde; nur in einem Falle von Uraemie war das Resultat positiv, und zwar 0·0586 gr Stickstoff im Aetherextract von 100 gr Aderlassblut. Die Apparate, welche ich zu diesen Versuchen benützte, waren die auf S. 84 und 88 angeführten.

8. Cholaemie. Unter Cholaemie versteht man den Übertritt von Gallenbestandtheilen in das Blut. Für den Arzt ist das Auftreten von Gallensäuren und Gallenfarbstoff (Bilirubinaemie) im Blute von Interesse. Als das eigentlich toxische Agens sind wohl die Gallensäuren anzusehen, welche lösend auf die rothen Blutkörperchen einwirken, also

(1) *Gumprecht*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **20**, 756, 1894.

Haemoglobinaemie hervorrufen, weiterhin auch die Innervation des Herzens alterieren und zwar die Zahl der Pulsschläge verlangsamen. Inwieweit — wie *Flint* (1) meint — das Cholesterin in Betracht kommt, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Der Gehalt des Blutes an Gallensäuren scheint jedoch in solchen Fällen stets sehr gering zu sein, so dass der Nachweis auf dem nun zu beschreibenden chemischen Wege äusserst selten gelingen wird. Nichtsdestoweniger halte ich es für nothwendig, die nun folgende Methode hier anzuführen, da sie sich für menschliches Blut, falls grössere Mengen zur Verfügung stehen, sehr wohl eignet, und wir weiter für den Nachweis von Gallensäuren in den Secreten ihrer noch zu gedenken haben werden.

Um die Gallensäuren im Blute nachzuweisen *(Hoppe-Seyler)* (2), müssen zunächst die im Blute enthaltenen Eiweisskörper durch Fällen mit Alkohol oder Kochen des verdünnten Blutes entfernt werden. Man versetzt das eiweissfreie Filtrat mit Bleiessig und etwas Ammoniak, wäscht die in dem Niederschlage enthaltenen gallensauren Bleisalze mit Wasser aus, kocht den Niederschlag mit heissem Alkohol aus, filtriert und führt durch Zusatz von kohlensaurem Natron die Bleisalze in Natronsalze über, filtriert neuerdings, dampft zur Trockene ein und extrahiert mit heissem absoluten Alkohol. Beim Verdunsten der Lösung krystallisieren bisweilen die gallensauren Salze aus, häufig aber erhält man bloss einen schmierigen, amorphen Niederschlag, der erst durch Fällung mit Aether oft noch krystallinisch wird *(Hoppe-Seyler)* (2). Den amorphen Rückstand kann man am besten mit der Probe von *Pettenkofer* (3) auf das Vorhandensein von Gallensäuren prüfen. Man löst etwas von der erhaltenen Substanz im Wasser, gibt $^2/_3$ Volumen englischer Schwefelsäure hinzu — jedoch langsam, damit das Gemisch sich nicht über 60° C. erwärmt — weiter werden 3—6 Tropfen einer Lösung von 5 Theilen Wasser auf einen Theil Rohrzucker hinzugefügt. Sind Gallensäuren vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit schön violett. Nach *Mylius* (4) beruht diese Probe auf der Bildung von Furfurol aus dem Rohrzucker, welches dann mit den Gallensäuren Farbenreactionen gibt. Man kann daher diese Reaction auch in ganz zweckmässiger Weise mit Furfurol ausführen (5).

Zum Nachweise von Gallensäuren im Blute liesse sich wohl auch mit Erfolg die von *Mackay* (6) (Laboratorium von Professor *Stokvis*)

---

(1) *Flint* bei *Halliburton-Kaiser*, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie, S. 713, Winter, Heidelberg, 1893. — (2) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 207. — (3) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **52**, 90, 1844. — (4) *Mylius*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **11**, 492, 1887. — (5) *v. Udransky*, siehe S. 87. — (6) *Mackay*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **19**, 269, 1885.

empfohlene, physiologische Reaction (nämlich die Einwirkung auf das atropinisierte Froschherz) verwenden (1).

Will man die Gallensäuren quantitativ bestimmen, so muss man abgemessene Mengen Blutes nehmen und sonst in gleicher Weise verfahren. Versuche, das optische Drehungsvermögen dieser Substanzen zur quantitativen Bestimmung zu benützen, führten nicht zum Ziele.

Handelt es sich darum, im Blute Bilirubin nachzuweisen, so geht man am besten so vor, dass man das mittels blutiger Schröpfköpfe entnommene Blut in einem sterilisierten Glascylinder absetzen lässt und dann das Blutserum abhebt, mit Wasser verdünnt, durch Kochen und Zusatz von etwas Essigsäure so viel als möglich von Eiweiss befreit und das Filtrat direct einer der im Abschnitte VII beschriebenen Gallenfarbstoffproben unterwirft. Am besten eignet sich hiezu die Probe von *Huppert*.

Noch einfacher zeigt das folgende von mir geübte Verfahren Gallenfarbstoff im Blute (Bilirubinaemie) an: Das mittels blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommene Blut wird in einem mässig weiten, sterilisierten Cylinder 1—2 Stunden stehen gelassen und nach dem Absetzen das Serum mit einer Pipette abgehoben und allenfalls durch ein dichtes Asbestfilter mittels der Vacuumpumpe filtriert. Der durch Schütteln des abgehobenen Serums in der Eprouvette erzeugte Schaum ist, auch wenn das Serum, z. B. bei Haemoglobinaemie (Siehe S. 81), gefärbt erscheint, stets farblos. Enthält das Blut Gallenfarbstoff, so erscheint der Schaum stets g e l b g e f ä r b t. Wird weiter solches Serum durch längere Zeit (3—4 Stunden) im Wärmeschranke auf 35° C. erwärmt, so nimmt es, auch wenn der Gehalt an Gallenfarbstoff ein sehr geringer ist, eine intensiv grüne Färbung (Bildung von Biliverdin) an, während normales Blutserum seine Farbe nicht verändert. Noch bessere Resultate erhält man (*v. Jaksch*) (2), wenn man das gewonnene Serum bei 70—80° C. langsam erstarren lässt: normales Blutserum ist leicht milchig getrübt, gelb gefärbt; gallenfarbstoffhältiges je nach der Menge des vorhandenen Biliverdins, das sich beim Erwärmen aus dem Bilirubin gebildet hat, mehr oder minder intensiv grün gefärbt. Es ist mir mittels dieser Methode wiederholt gelungen, Gallenfarbstoff im Blute in Fällen nachzuweisen, in denen der Harn keinen Gallenfarbstoff enthielt. Zahlreiche Beobachtungen, die ich in den letzten Jahren ausgeführt habe, haben gezeigt, d a s s f a s t i n a l l e n F ä l l e n, i n d e n e n d e r H a r n U r o b i l i n e n t h i e l t, s i c h B i l i r u b i n i m B l u t e

---

(1) Näheres über Cholaemie nebst Literaturangabe vergleiche *Ponfick*, Ziemssen's Handbuch, ***8***, I. Abth., S. 12, 2. Auflage, 1880. — (2) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***10***, 353, 1891; vergleiche *Hedenius*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 385 (Referat), Bergmann, Wiesbaden, 1895.

nachweisen liess. Es wird sich daher bei diesen Fällen um Processe handeln, bei welchen der im Blute circulierende Gallenfarbstoff im Organismus — wahrscheinlich in den Nieren — in Urobilin umgewandelt wird (1).

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes Ikterischer constatiert man häufig, ja meist einen normalen Befund. *Silbermann* (2) gibt an, dass das Blut ikterischer Neugeborener folgende mikroskopisch nachweisbare Veränderungen zeigt: Die rothen Blutkörperchen befinden sich im Zustande eines mehr oder minder ausgesprochenen Zerfalles. Häufig sind sie von blasser Farbe, oder man sieht um das blasse Centrum des Blutkörperchens einen Haemoglobinring von normaler Farbe. Weiter findet man Blutschatten, Makro-, Mikrocyten und Poikilocyten, kernhaltige rothe Blutkörperchen und rothe Blutkörperchen enthaltende Zellen. Zu diesen Beobachtungen habe ich zu bemerken, dass derartige Veränderungen nicht constant in solchem Blute vorkommen, denn in einem von mir genau untersuchten derartigen Falle fehlten diese Veränderungen vollkommen.

9. Uraemie. Mit Uraemie bezeichnet man die Ansammlung von Urinstoffen im Blute. Diese Störung wird bewirkt durch eine Retention der Harnbestandtheile, ohne dass man jedoch bis jetzt imstande wäre, einen bestimmten Körper als Materia peccans zu bezeichnen. Die Annahme, dass der Harnstoff oder das aus diesem sich bildende kohlensaure Ammoniak giftig wirken, ist widerlegt. Gegenwärtig glaubt man, dass die Überladung des Blutes mit fixen Bestandtheilen überhaupt es ist, welche die Symptome der Uraemie erzeugt. Die Beobachtungen von *Ch. Bouchard* (3) machten es seinerzeit sehr wahrscheinlich, dass bei der Uraemie die Retention der giftig wirkenden, im normalen menschlichen Harne vorkommenden, alkaloidähnlichen Körper (Ptomaine) eine Rolle spielt. Nachdem *Stadthagen* (4) aus dem normalen Harne keine derartigen Körper zu isolieren vermochte, hat auch diese Annahme an Beweiskraft verloren, und es scheint, dass die Symptome der Uraemie eintreten, sobald Harnbestandtheile in grösserer Menge *(v. Jaksch)* (5) im Blute retiniert werden. Zahlreiche Blutuntersuchungen in solchen Fällen haben eine Steigerung des Harnstoffgehaltes des Blutes, sowie der Extractivstoffe, als Kreatin etc., ergeben. Nach Untersuchungen von *Horbaczewski* (6) liess sich in einer Reihe von Fällen im uraemischen Blute keine Vermehrung der Salze des Blutes oder gar der Kalisalze nachweisen. Ich (7), ferner *Peiper* (8) constatierten

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 54, 1895. — (2) *Silbermann*, Archiv für Kinderheilkunde, **8**, 401, 1887. — (3) *Ch. Bouchard*, Compt. rend., **102**, 669, 727, 1127, 1886, Leçons sur les autointoxications dans les maladies, Savy, Paris, 1887. — (4) *Stadthagen*, Zeitschrift für klinische Medicin, **10**, 362, 1888. — (5) *v. Jaksch*, Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, **22**, 87, 1890; vergleiche *Honigmann*, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie der Menschen und Thiere, S. 639 (Sonderabdruck) Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (6) *Horbaczewski*, Wiener medicinische Jahrbücher, 389, 1883. — (7) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **13**, 350, 1888. — (8) *Peiper*, Virchow's Archiv, **116**, 337, 1889.

in mehreren Fällen sehr beträchtliche Abnahme der Alkalescenz des Blutes. Wiederholt fand ich (1) bei Uraemischen — so auch in sechs noch nicht veröffentlichten Fällen — grössere Mengen Harnsäure im Blute. Irgend welche andere, vielleicht durch das Mikroskop zu constatierende Veränderungen kommen dem uraemischen Blute nicht zu.

10. Ammoniaemie. Über diesen Zustand des Blutes ist wenig bekannt. Soviel man aus den vorliegenden Beobachtungen ermessen kann, handelt es sich bei der Ammoniaemie anscheinend um Aufnahme von direct giftig wirkenden, wahrscheinlich alkaloidähnlichen Substanzen oder giftigen Eiweisskörpern in den Organismus, welche von der erkrankten Blase aus resorbiert werden. In solchen Fällen wäre es vor allem nöthig, das Blut auf Ptomaine und Toxalbumine zu untersuchen.

11. Acetonaemie. Unter Acetonaemie versteht man das Überladensein des Blutes mit Aceton. *Deichmüller* und ich (2) haben darauf hingewiesen, dass es gelingt, durch Extraction mit Aether und durch Destillation aus dem Blute einen Körper abzuscheiden, welcher die Reactionen des Acetons gibt. Bei manchen Processen, insbesondere beim Fieber, scheint er in grosser Menge vorzukommen *(Reale)* (3).

12. Veränderungen der anorganischen Bestandtheile des Blutes.

1. Die anorganischen Salze. Im normalen Blute des Menschen findet sich circa $^1/_2$% Kochsalz (4), ganz gleichgiltig, ob grosse Mengen dieser Substanz durch die Nahrung zugeführt werden oder nicht. Auch in fieberhaften Krankheiten, zum Beispiel Pneumonie, bei der eine bedeutende Verminderung der Kochsalzausscheidung durch den Harn eintritt, scheint nach Angaben von *Schenk* (5) der Kochsalzgehalt des Blutes nicht alteriert zu sein.

Eine Verarmung des Blutes an Salzen finden wir bei der Rhachitis und Osteomalacie. Nach *Freund* (6) soll die Blutasche Tuberculöser arm an Natronsalzen und Phosphorsäure, dagegen reich an Kalisalzen sein.

Bezüglich der Methoden, nach welchen man die qualitative und quantitative Analyse der Salze des Blutes ausführen kann, verweise

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, ***11***, 433, 1890. — (2) *v. Jaksch*, Über Acetonurie und Diaceturie, Hirschwald, Berlin, 1885. — (3) *Reale*, Schmidt's Jahrbücher, ***236***, 106 (Referat) 1892. — (4) Vergleiche *R. Wanach*, Inaugural-Dissertation, E. Thiele, St. Petersburg, 1888. — (5) *Schenk*, Anatomisch-physiologische Untersuchungen, S. 19, Wien, 1872. — (6) *Freund*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***37***, 10, 40, 1887.

ich auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie und physiologischen Chemie (1).

2. Der Wassergehalt des Blutes. Nach meinen Beobachtungen beträgt der Gehalt des Blutes Erwachsener im Mittel 77·33%. Bei allen Anaemien ist der Wassergehalt erhöht und desto höher, je niedriger der Gehalt an Eiweiss ist. So fand ich auch in jenem Falle, der bereits erwähnt wurde (Siehe S. 84), in welchem das Blut den niedrigsten Eiweissgehalt zeigte (8·46% Eiweiss), den höchsten Wassergehalt mit 90·01% Wasser. Der Wassergehalt des Blutes wird in der Weise bestimmt, dass eine gewogene Menge Blutes bei 110° C. getrocknet wird, bis keine Gewichtsabnahme mehr statt hat. Die Methode ist nicht absolut genau (2), jedoch genauer als *Stintzing's* (3) Vorgehen, mittels dessen halbwegs brauchbare Werte nicht erhalten werden.

(1) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 304; *Rollett*, Hermann's Handbuch der Physiologie, *4*, I. Theil, S. 124. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *23*, 199, 1893. — (3) *Stintzing*, siehe S. 84.

II. ABSCHNITT.

Das Mundhöhlensecret.

Das Mundhöhlensecret, der Speichel, bildet ein Gemenge verschiedener Secrete, welche theils die in der Mundhöhle selbst befindlichen Schleimdrüsen, theils jene Drüsen liefern, welche ihre Producte in die Mundhöhle ergiessen, als Parotis, Submaxillaris und Sublingualis. Je nachdem unter normalen oder pathologischen Verhältnissen sich die eine oder die andere Drüse in erhöhter Thätigkeit befindet, wird das Mundhöhlensecret wechselnde physikalische und chemische Eigenschaften zeigen (1).

I. Makroskopische Beschaffenheit. Frisch entleert ist das Secret farblos oder hellblau gefärbt, meist etwas trübe und fadenziehend. Bei längerem Stehen scheidet es sich in zwei Schichten, von welchen die untere wolkig getrübt ist und die gleich zu erwähnenden morphotischen Elemente in reichster Anzahl enthält. Die Reaction ist deutlich alkalisch.

II. Mikroskopische Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung des Speichels zeigt, dass er folgende morphotische Elemente in wechselnder Menge enthält:

1. Speichelkörperchen. Sie gleichen in ihrem Verhalten ganz den weissen Blutzellen, nur dass sie etwas grösser als diese sind und ihr Protoplasma meist stark granuliert erscheint.

---

(1) Ausführliche physiologische Mittheilungen: *Heidenhain*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **5**, I, 1883; *Maly*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **5**, 2, 1881; *Sticker*, Sammlung klinischer Vorträge von R. v. Volkmann, Nr. 297, Breitkopf und Haertel, Leipzig, 1887, die Bedeutung des Mundspeichels in physiologischen und pathologischen Zuständen, E. Grosser, Berlin, 1889; *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medicin, **21**, 97, 1892.

2. Rothe Blutzellen. Dieselben treten nur in ganz vereinzelten Exemplaren auf und zeigen normale Formen.

3. Epithelien. Man sieht zahlreiche, grosse, unregelmässig geformte Plattenepithelzellen, welche der Mundhöhlenschleimhaut und der Zungenoberfläche entstammen. Die Menge der Epithelien, die man findet, ist schon unter normalen Verhältnissen äusserst schwankend. Auch ist ihre Form ziemlich verschieden, je nachdem sie aus den höheren oder tieferen Lagen der Schleimhaut abstammen. Sie sind jedoch immer an ihrer polygonalen Gestalt und ihrer relativ beträchtlichen Grösse leicht zu erkennen.

4. Pilze. Schimmelpilze und Hefepilze kommen im normalen Mundhöhlensecrete nur selten vor und bilden, falls man sie darin sieht, einen zufälligen, vielleicht aus der Nahrung stammenden Befund; anders

Fig. 42.



Mundhöhlensecret.

a: Plattenepithelien,
b: Speichelkörperchen,
c: Fetttröpfchen,
d: Leukocyten,
e: Spirochaete buccalis,
f. Kommabacillen der Mundhöhle,
g: Leptothrix buccalis,
h, i, k: Verschiedene Pilzformen.

unter pathologischen Verhältnissen. In reicher Anzahl und Form aber sind bereits im normalen Mundsecrete die Spaltpilze vertreten.

Wir sehen zahlreiche, theils grössere, theils kleinere Haufen von Mikrococcen, von welchen einzelne die Eigenschaft haben, sich mit Jod-Jodkaliumlösung röthlich zu färben. *W. D. Miller* (1) beschreibt vier derartige Pilze, welche er als Bacillus maximus buccalis, Jodoccus magnus, parvus und vaginatus bezeichnet. Ferner findet man Bacillen von verschiedener Grösse, von denen auch stets einige mit dem oben genannten Reagens behandelt eine mehr oder minder intensiv blaurothe Farbe annehmen. Ausserdem kommen äusserst bewegliche, spiralige Fäden (Spirochaete buccalis) vor, welche ungemein an die oben beschriebenen Recurrensspirillen (Siehe S. 52) mahnen, sich aber von

(1) *W. D. Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, S. 54, 60, Thieme, Leipzig, 1889.

ihnen durch ihren grösseren Breitendurchmesser und die geringere Zahl ihrer Windungen unterscheiden. Auch kommabacillenähnliche Formen (1) finden sich häufig in diesem Secrete [*Lewis* (2) und *Miller* (3)]. *Vignal* (4) hat eine grosse Anzahl dieser Mikroorganismen, und zwar 21, durch die üblichen Methoden (5) isoliert und ihr Verhalten in der Stichcultur, auf der Platte und gegen verschiedene Nährböden geprüft. Ähnliche Studien hat *Biondi* (6) gemacht. Nach einer Zusammenstellung von *W. D. Miller* (7) sind bis jetzt folgende pathogene Pilze in der Mundhöhle gesehen und zum Theile auch durch das Culturverfahren isoliert worden: Leptothrix buccalis, Vibrio buccalis, Spirochaete dentium, Mikrococcus tetragenus, Mikrococcus de la rage *(Pasteur)*, Mikrococcus der Sputumsepticaemie, ein von *Miller* mit 8 bezeichneter Pilz, der Bacillus der Zahncaries, Bacillus crassus sputigenus, Bacillus salivarius septicus, zwei nicht züchtbare, pathogene Spaltpilze *(Kreibohm)*, der Staphylococcus pyogenes albus, aureus und salivarius pyogenes, Coccus salivarius septicus, Bacillus septicus sputigenus. *Miller* (8) hat über 50 verschiedene Pilze aus der Mundhöhle gezüchtet. Ein besonderes Interesse erheischt das häufige Vorkommen des von *Klein*, *A. Fraenkel* und *Miller* (9) aus der Mundhöhle rein gezüchteten Mikrococcus der Sputumsepticaemie in der Mundhöhle gesunder Menschen, desselben Pilzes, der nach Untersuchungen von *Fraenkel* (10) und *Weichselbaum* (10) wahrscheinlich als der Erreger der Pneumonie anzusehen ist. Dass auch andere, höchst gefährliche Mikroparasiten, so der Diphtheriebacillus, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes als anscheinend harmlose Bewohner der Mundhöhle vorgefunden werden können, dafür sprechen Beobachtungen von *Löffler* (11), *Vetter* (12), *E. Doernberger* (13) und *Welch* (14).

Um die Spirochaete buccalis nachzuweisen, empfiehlt es sich, einen Tropfen Speichels ohne jeden Zusatz, mit einer guten Ölimmersionslinse, *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und enger Blende zu untersuchen. Will man sie in gefärbten Praeparaten nachweisen, so wendet man das von *Günther* (15) beschriebene Verfahren an.

---

(1) Siehe Abschnitt VI. — (2) *Lewis*, The Lancet, II, 513, 1884. — (3) *Miller*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **11**, 138, 843, 1885. — (4) *Vignal*, Archives de Physiologie, **8**, 325, 1886, **10**, 285, 1887, daselbst erschöpfende Literaturangaben; vergleiche *Le Th. David*, Les Mikrobes de la bouche, Alcan, Paris, 1890. — (5) Siehe Abschnitt X. — (6) *D. Biondi*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 194, 1887. — (7) *W. D. Miller*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1887, Schmidt's Jahrbücher, **218**, 122 (Referat) 1888. — (8) *Miller*, Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde, **1**, 47, 1887. — (9) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, siehe S. 102. — (10) Vergleiche Abschnitt IV. — (11) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 480, Hirschwald, Berlin, 1884 und Abschnitt VIII. — (12) *Vetter*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 11, 321 (Referat) 1890; vergleiche *H. Mery* und *P. Boulloche*, Fortschritte der Medicin, **9**, 815 (Referat) 1891; *Sanarelli*, Schmidt's Jahrbücher, **232**, 125 (Referat) 1891. — (13) *Doernberger*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **35**, 395 (Sonderabdruck). — (14) *Welch*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck) 1894. — (15) Siehe S. 54.

Unter pathologischen Verhältnissen finden sich bei den verschiedenen Affectionen der Mundhöhle noch andere pathogene Mikroorganismen, als der Soorpilz, Actinomycespilz, Tuberkelbacillus, welche wir theils hier, theils später noch zu besprechen haben werden. Die Zahl der bei Krankheiten in der Mundhöhle sich vorfindenden, pathogenen Pilze dürfte sich rasch mehren. So hat *Fraenkel* (1) Typhusbacillen in den Balgdrüsen der Zungenschleimhaut typhöser Leichen gefunden und *Trumpp* (2) fand Diphtheriebacillen bei gesunden Individuen an verschiedenen Orten, so auch in der Mundhöhle.

III. Die chemischen Bestandtheile des Mundhöhlensecretes. Auch sie wechseln bereits unter physiologischen Verhältnissen, je nachdem die eine oder die andere Drüse mehr in Thätigkeit ist. Man findet Spuren eines beim Kochen gerinnenden Eiweisskörpers und Mucin. Weiterhin ist bisweilen, jedoch nicht immer, das Auftreten von Rhodankalium (CNSK) beobachtet worden (Siehe unten). Der Speichel enthält ferner ein diastatisches Ferment (Ptyalin), das die Eigenschaft hat, Stärke in Zucker umzuwandeln. Der Gehalt des Speichels an Salzen ist gering. Untersuchungen von *Külz* (3) zeigen, dass der Parotis-Speichel folgende Gase enthält: Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensäure.

Chemische Untersuchungen desselben am Krankenbette wird man nur selten auszuführen Gelegenheit haben. Die Menge des Mundhöhlensecretes ist ja bei Krankheiten meist nicht vermehrt, sondern vermindert; weiter bekommen wir sehr schwer ein reines Secret von dem Kranken.

Die einzige Erkrankung, bei welcher hinreichendes und reines Material dieses Secretes erhalten wird, ist der Speichelfluss (Ptyalismus) (Siehe unten). Will man zum Zwecke der Untersuchung das Secret aufsammeln, so muss der Kranke angehalten werden, sich unmittelbar nach jeder Mahlzeit mit einer indifferenten Flüssigkeit, am besten mit Wasser, den Mund gründlich zu reinigen. Der innerhalb 24 Stunden gesammelte Speichel wird zunächst mit Lackmuspapier auf seine Reaction geprüft, dann die Dichte desselben mittels eines guten Araeometers bestimmt. Dieselbe schwankt meist zwischen 1·002—1·006. Weiterhin wird ein Theil desselben nach den im Abschnitte VII nachzusehenden Reactionen auf Eiweiss untersucht.

Einen Theil der Flüssigkeit prüft man mit Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Rhodanverbindungen. Falls diese vorhanden sind, wird die Probe intensiv roth. Die Färbung schwindet weder beim

(1) *Fraenkel*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **14**, 443, 1888. — (2) *Trumpp*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **13**, 74, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (3) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **23**, 321, 1887.

Kochen, noch bei Säurezusatz. Tritt mit dem nativen Speichel keine Rothfärbung ein, so werden circa 100 cm³ desselben im Wasserbade eingedampft und dann die Probe wiederholt. *Colasanti* (1) empfiehlt folgendes Vorgehen: Der Speichel wird mit Alkohol gefällt, filtriert, das Filtrat im Wasserbad eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Kupfersulfatlösung versetzt. Bei Anwesenheit von Rhodanverbindungen nimmt die Probe eine smaragdgrüne Farbe an (2).

In einer weiteren Probe wird nach Zucker gesucht, am besten mit der bei der Untersuchung des Blutes auf Zucker angegebenen Probe 3 (3).

Die Anwesenheit von diastatischen Fermenten weist man in folgender Weise nach: 5 cm³ Speichel werden mit 50 cm³ Stärkelösung versetzt und in den Brutofen, respective in ein auf 40° C. erwärmtes Wasserbad gebracht. Falls diastatisches Ferment vorhanden ist, gibt bereits nach einer Stunde das natürlich vorher auf einen eventuellen Zuckergehalt geprüfte Flüssigkeitsgemisch in exquisiter Weise (4) sämmtliche Reactionen des Traubenzuckers.

Häufig enthält der Speichel salpetrige Säure. Soll auf diese geprüft werden, so versetzt man eine Probe des Speichels mit Jodkalium-Stärkekleister-Lösung und verdünnter Schwefelsäure. Falls salpetrige Säure vorhanden ist, nimmt die Probe eine intensiv blaue Farbe an.

Ein brauchbares Reagens zum Nachweise von salpetriger Säure ist nach *Griess* (5) das bei 63° C. schmelzende m-Diamidobenzol. Der Speichel wird mit der fünffachen Menge Wassers verdünnt, einige Tropfen Schwefelsäure und schliesslich das Reagens zugesetzt. Bei Vorhandensein von salpetriger Säure färbt sich die Flüssigkeit intensiv gelb. *Griess* (6) schlägt als weitere Probe vor, die auf salpetrige Säure zu prüfende Flüssigkeit mit Schwefelsäure anzusäuern, mit etwas Sulfanilsäurelösung und dann mit einigen Tropfen durch Theerkohle entfärbter schwefelsaurer Naphtylaminlösung zu versetzen. Bei Anwesenheit von salpetriger Säure tritt eine rothe Färbung auf.

Lunge (7) empfiehlt die Verwendung des von *Ilosvay* (8) zum Zwecke der Prüfung auf salpetrige Säure angegebenen Reagens. Dasselbe wird in folgender Weise dargestellt: 0·5 gr Sulfanilsäure in 150 cm³ verdünnter Essigsäure und 0·1 gr festes Naphtylamin werden in 20 cm³ kochenden Wassers gelöst, die von dem blaugefärbten Rückstand abgegossene Lösung wird mit 150 cm³ verdünnter Essigsäure versetzt, gemischt und wohl verschlossen — besonders gegen Luftzutritt — aufbewahrt. Die auf salpetrige Säure zu prüfende Flüssigkeit wird mit dem Reagens versetzt und auf 80° C. erwärmt. Bei Anwesenheit von salpetriger Säure tritt eine Rothfärbung auf.

---

(1) *Colasanti*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 72 (Referat), 1890. — (2) Vergleiche *Kelling*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***18***, 397, 1895. — (3) Siehe S. 92. — (4) Vergleiche *H. Schlesinger*, Virchow's Archiv, ***125***, 146, 340, 1891. — (5) *Griess*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***11***, 624, 1878. — (6) *Griess*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***33***, 222 (Referat) 1894. — (7) *Lunge*, ibidem, ***33***, 223 (Referat) 1894. — (8) *Ilosvay*, ibidem, ***33***, 223 (Referat) 1894.

IV. Verhalten des Mundsecretes bei Krankheiten im Allgemeinen. Eine Abnahme des Speichels findet man bei allen fieberhaften Krankheiten, weiter beim Diabetes, häufig bei der Nephritis. Eine Vermehrung der Speichelsecretion wird beobachtet bei allen entzündlichen Processen in der Mundhöhle. Nicht selten wird durch cariöse Zähne, welche reizend auf die Drüsen der Mundhöhle wirken, vermehrte Speichelsecretion hervorgerufen. Auch gewisse Gifte, wie zum Beispiel Pilocarpin, Quecksilberpraeparate (1) etc., führen eine Hypersecretion herbei. Der Speichelfluss, welcher bei Vergiftungen mit Laugen und Säuren auftritt, ist wohl auf den Reiz zu beziehen, den die genannten Gifte auf die Ausführungsgänge der Drüsen ausüben.

Ein sehr lange anhaltender Speichelfluss kann auch auftreten, ohne dass man eine der oben genannten Schädlichkeiten als Ursache dieses Processes ansprechen kann. Er wird wohl durch uns noch unbekannte Einflüsse auf die die Secretion des Speichels beherrschenden Nerven hervorgerufen. Auch im Verlaufe der Schwangerschaft wird bisweilen Salivation beobachtet (*J. Schramm*) (2).

Das sind jene oben erwähnten seltenen Fälle, welche Gelegenheit zu einer chemischen Untersuchung des Speichels geben.

In einem von mir beobachteten Falle von Ptyalismus fand ich in 1000 gr Speichel 995·2 gr Wasser und 4·8 gr fixe Bestandtheile. Die Reaction desselben war alkalisch. Er enthielt sehr geringe Mengen von Mucin, Spuren von Serumalbumin, etwas Rhodanwasserstoff, keine salpetrige Säure (Jod-Stärkekleisterprobe). Mit der Phenylhydrazinprobe konnte ich keinen Zucker nachweisen, desgleichen blieben alle anderen Zuckerproben negativ (3).

Bei gewissen Krankheiten zeigt der Speichel wichtige qualitative Veränderungen; so wurden bei Nephritis grössere Mengen von Harnstoff in ihm von *Wright, Picard, Rabuteau* (4) und *Fleischer* (5) gefunden.

Behufs Nachweises desselben kann man nach *Fleischer* so vorgehen, dass man den Speichel mit Alkohol extrahiert, das Filtrat verdunstet und den Rückstand in Amylalkohol löst. Nachdem der Amylalkohol verdunstet ist, scheidet sich der Harnstoff in Krystallen aus, mit welchen eine oder einige der auf S. 86 genannten Harnstoffproben ausgeführt werden können.

Boucheron (6) fand im Speichel von Uraemischen Harnsäure, welche er mittels der Murexidprobe (Siehe S. 90) nachwies. Mir gelang es in mehreren derartigen Fällen nicht, bei der Verwendung der auf Seite 89 beschriebenen Methoden in dem durch Pilocarpin erregten Speichel Harnsäure nachzuweisen.

Gallenfarbstoff und Zucker sind bis jetzt noch niemals im Speichel gefunden worden. Auch der Speichel Diabetischer scheint keinen Zucker zu enthalten. In drei Fällen von

---

(1) Vergleiche *L. Weiss*, Centralblatt für klinische Medicin, ***11***, 807 (Referat) 1890. — (2) *J. Schramm*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 843, 1886. — (3) Vergleiche *Salkowski*, Virchow's Archiv, ***109***, 358, 1887. — (4) Vergleiche *Maly*, Hermann's Handbuch, l. c. 5, 2, 8. — (5) *Fleischer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***2***, 119, 1883. — (6) *Boucheron*, Compt. rend., 1881; Maly's Jahresbericht, ***15***, 256 (Referat) 1886.

Diabetes habe ich Pilocarpin-Speichel mit der Phenylhydrazinprobe auf Zucker untersucht. Das Resultat war negativ. Gewisse Medicamente, wie Jodkalium und Bromkalium, gehen sehr rasch in den Speichel über und lassen sich dann daselbst leicht nachweisen (1) (2).

V. Verhalten bei einigen Krankheiten.

1. Stomatitis catarrhalis. Bei dieser häufig vorkommenden, sehr gutartigen Affection finden wir regelmässig die Menge des Speichels bedeutend vermehrt. Der mikroskopische Befund in solchen Fällen zeigt meist eine beträchtliche Vermehrung der im Secrete sich vorfindenden Epithelzellen, viele Leukocyten, sonst keine Veränderung (3).

2. Stomacace (Stomatitis ulcerosa). Bei den verschiedenen Formen der Stomatitis ulcerosa, die sich bei Quecksilbervergiftung, Scorbut etc. entwickelt, finden wir denselben mikroskopischen Befund. Das Secret reagiert intensiv alkalisch, ist stark bräunlich gefärbt und äusserst übelriechend. Neben abgestossenen Gewebsfetzen, Leukocyten und zerfallenen, rothen Blutzellen sehen wir darin eine grosse Menge der verschiedensten Pilze. *Frühwald* (4) glaubt, dass ein bestimmter, von ihm aufgefundener Bacillus zur Stomatitis ulcerosa in nächstem Connex steht. Die Angaben sind aber nach meiner Ansicht nicht beweisend und bedürfen weiterer Erhärtung durch die klinische Beobachtung und das Experiment.

3. Soor. Eine besondere Erwähnung verdient das Auftreten des Soorpilzes in der Mundhöhle (5).

Man beobachtet diese Erkrankung häufig bei Kindern. Jedoch auch bei Erwachsenen ist das Vorkommen von Soor nicht selten, insbesondere leiden Tuberculöse oft an dieser Affection. *A. Freudenberg* (6) hat Soor auch bei gesunden Erwachsenen beobachtet. Nach älteren Angaben soll die Reaction des Mundhöhlensecretes bei diesem Leiden stets sauer sein. Jedoch ist es noch unentschieden, ob diese saure Reaction von der Soorpilzbildung herrührt, oder vielleicht von anderen Mikroorganismen, da *Kehrer* zeigte, dass der Soor auch z. B. im milchsauren Kalium und Natrium, also ohne Anwesenheit von freier Säure, prächtig gedeiht. Im Beginne des Leidens sieht man

(1) Bezüglich des Nachweises dieser Körper siehe Abschnitt VII. — (2) Vergleiche *Rosenbach*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 145, 1891. — (3) Vergleiche *E. Fränkel*, Virchow's Archiv, ***113***, 484, 1888. — (4) *Frühwald*, Jahrbuch für Kinderklinik, ***29***, 200, 1889; vergl. *Le Th. David*, Les Mikrobes de la bouche, S. 161, Alcan, Paris, 1890; *H. Ranke*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***27***, 309, 1888. — (5) Vergleiche *Kehrer*, Über den Soorpilz, Winter, Heidelberg, 1885, daselbst auch eine vollständige Literaturangabe; *Baumgarten's* Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, ***1***, 145, 1885, ***2***, 330, 1886, ***3***, 318, 1887, ***4***, 303, 1888, ***5***, 420, 1889, ***6***, 424, 1890, ***7***, 375, 1893; *Flügge*, l. c. S. 119; *Heller*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***55***, 123, 1895. — (6) *A. Freudenberg*, Centralblatt für klinische Medicin, ***7***, Nr. 40, 1886.

einzelne weisse Plaques, in welchen die mikroskopische Untersuchung zahlreiche eiförmige, meist in Gruppen von 2—3 zusammenhängende, mit 1—2 Körnchen versehene, scharf contourierte Körperchen nachweist. Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickeln sich aus diesen Plaques Membranen, welche die ganze Mundhöhle, ja selbst den Rachen und Oesophagus bedecken können. Diese sitzen in den ersten Tagen ziemlich fest, später jedoch werden sie locker und lassen sich aus dem Munde leicht wegwischen.

Bringt man diese abgelösten Membranen unter das Mikroskop, so findet man, dass sie aus Epithelzellen, Leukocyten und Detritus bestehen, zwischen welchen Formelementen sich vielfach verästelte, bandartige Gebilde finden, die eine deutliche, verschieden lange Gliederung zeigen (Fig. 43).

Fig. 43.



a: Soorpilz, *b*: Gonidien, *c*: Epithelien, *d*: Leukocyten, *e*: Detritus.

Der Inhalt der Glieder ist hell, meist mit zwei polarstehenden, stark lichtbrechenden Körnchen versehen. Diese Glieder nehmen gegen das Ende des bandartigen Gebildes an Länge ab, zugleich erscheint ihr Inhalt zum Theile fein gekörnt, nur zum Theile noch hell. Ferner finden sich auch die bereits oben erwähnten, eiförmigen Gebilde, welche als die Sporen (Gonidien) des Pilzes anzusehen sind.

Bezüglich der Stellung des Soorpilzes (1) im botanischen System sind die Acten noch nicht geschlossen. *Rees* (1) zählt ihn den Hefepilzen zu, *Grawitz* (2) glaubt, dass er mit dem von *Cienkowsky* näher studierten Kahmpilze identisch ist; *Plaut* (3) widerspricht dieser Ansicht, glaubt jedoch gleich den beiden oben genannten Autoren und *Baginsky* (4)

---

(1) *Rees* citiert nach *A. de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, S. 405, Engelmann, Leipzig, 1884. — (2) *Grawitz*, Virchow's Archiv, ***70***, 566, 1877, ***73***, 147, 1878. — (3) *Plaut*, Baumgarten's Jahresbericht, ***1***, 149, 1886. — (4) *Baginsky*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 866, 1885.

und *Klemperer* (1), dass er ein Sprosspilz sei (2). Nach neueren Untersuchungen von *Plaut* (3) ist der Soorpilz mit der in der Natur häufig vorkommenden Monilia candida gleich.

Angaben von *Langerhans* (4), in neuester Zeit von *Charrin* (5) und *Ostrowsky* (5) haben es wahrscheinlich gemacht, dass dieser anscheinend harmlose Schmarotzer auch beim Menschen Eiterung hervorrufen kann.

Für Untersuchungen auf diesen Pilz genügt es, etwas von den abgelösten Membranen mit Zusatz von ein wenig Glycerin unter das Mikroskop zu bringen.

Es mögen hier noch die Beobachtungen von *Fischer* (6) und *Hauser* (7) Platz finden, welche häufig im Mundschleim marastischer Individuen Sarcinen fanden.

Auch Aktinomyceskörnchen können sich, wenn ein diese Pilze enthaltender Eiter in die Mundhöhle entleert wird, im Secrete finden. Bezüglich des Nachweises siehe den Abschnitt IX.

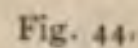


Fig. 44.



Leptothrix buccalis (Bacillus maximus buccalis).

VI. Zahnbelag. Hebt man etwas von dem Zahnbelage mit einem Spatel ab, so sieht man, dass das Praeparat vorwiegend aus Mikroorganismen besteht, und zwar finden sich in jedem Zahnbelage folgende morphotische Elemente:

1. Die oben beschriebenen lebhaft beweglichen Spirochaeten (Spirochaete buccalis) in geringer Anzahl.

2. Lange, meist gegliederte Bacillen, welche grössere, häufig bandförmige Rasen bilden (Leptothrix buccalis). Sie haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blauroth zu färben (Fig. 44).

(1) *Klemperer*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, 849, 1885. — (2) Siehe *Flügge*, l. c. S. 119. — (3) *Plaut*, Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde, *1*, 527 (Referat) 1887. — (4) *Langerhans*, Virchow's Archiv, *109*, 352, 1887. — (5) *Charrin* und *Ostrowsky*, Centralblatt für innere Medicin, *16*, 1059 (Referat) 1895; siehe *Heller*, S. 107. — (6) *Fischer*, siehe *Hauser*. — (7) *Hauser*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, *42*, 127, 1887.

D. W. Miller (1) bezeichnet diesen Mikroorganismus als Bacillus maximus buccalis. Er glaubt nicht, dass dieser Pilz befähigt sei, in das Zahnbein einzudringen, sondern die Zahncaries wird, wie auch andere Autoren (2) meinen, durch verschiedene Pilze, als Coccen, Bacillen, hervorgerufen, welche imstande sind Säure zu bilden und das entkalkte Zahnbein zu lösen vermögen. Ausser diesen mit Jod-Jodkalium sich färbenden Mikroorganismen findet man oft noch andere, kürzere Bacillen, welche keine Färbung mit Jod-Jodkaliumlösung geben.

3. Verschiedene Formen von Mikrococcen, die theils einzeln, theils in Haufen beisammenliegen.

4. Eine grosse Anzahl meist stark verfetteter, weisser Blutzellen und Epithelien.

VII. Zungenbelag.

a) Der braunrothe Zungenbelag kommt bei schweren Infectionskrankheiten vor und rührt theils von Speiseresten, theils von eingetrocknetem Blute her. Die mikroskopische Untersuchung desselben weist ausser einer sehr grossen Menge von Epithelien eine Unzahl der verschiedensten Pilzformen auf. Man sieht ferner eine grosse Zahl dunkler, zellenartiger Gebilde, welche wohl von den verhornten, abgestossenen Epithelien der Zunge stammen *(Bizzozero)*. *Schech* (3) macht auf das Vorkommen eines schwarzen Zungenbelages aufmerksam, der durch die Bildung pigmentierter Zungenpapillen bedingt ist (4). *Ciaglinski* (5) und *Hewelke* (5) fanden einen ähnlichen Belag, welcher durch einen pigmentproducierenden Schimmelpilz hervorgerufen wurde.

b) Der weisse Zungenbelag bildet bei Säuglingen ein ganz normales Vorkommnis. Bei Erwachsenen findet er sich häufig bei Erkrankungen des Magens. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in grosser Anzahl die oben erwähnten Epithelien, wenige Speichelzellen, sehr viele Pilze.

VIII. Tonsillenbelag. Von grosser Wichtigkeit für die Diagnose ist bisweilen die mikroskopische Untersuchung der auf den Tonsillen befindlichen, pathologischen Auflagerungen. Solche Auflagerungen können einem chemischen Reiz (Ammoniakgas, Laugen, Säuren) ihren Ursprung verdanken. Sie können auch durch Invasion von Staphylococcen, Streptococcen, Diphtheriebacillen oder Invasion der letztgenannten Mikroorganismen allein bedingt sein.

---

(1) *Miller*, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, l. c. S. 54. — (2) *Zopf*, Die Spaltpilze, l. c. S. 103. — (3) *Schech*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***34***, 254, 1887. — (4) Vergleiche *Roth*, Wiener medicinische Presse, ***28***, 897, 1887. — (5) *Ciaglinski* und *Hewelke*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***22***, 626, 1893.

I. Beläge, hervorgerufen durch Streptococcen, Staphylococcen und Diphtheriebacillen. Die makroskopische Untersuchung lehrt im Beginne des Processes nicht, ob wir es mit einer — bei Erwachsenen wenigstens — gutartigen Erkrankung, der Angina crouposa, zu thun haben, oder ob eine immerhin bedenkliche Form von diphtheritischer Angina vorliegt. Eine bakteriologische Untersuchung jedoch kann Aufschluss geben und haben wir folgende Beläge zu unterscheiden:

a) welche bloss Streptococcen, Staphylococcen und Coccen,

b) welche die sub *a)* genannten Pilze und Diphtheriebacillen und

c) welche bloss oder fast bloss Diphtheriebacillen enthalten.

Ich bemerke dabei, dass sich in jedem Tonsillenbelag — ganz gleichgiltig welcher Provenienz — Mikroorganismen durch das Färbe- und Culturverfahren nachweisen lassen. Aber die Mikroorganismen sind in diesem Falle identisch mit denen, welche wir in der Mundhöhle beobachten und die meist nicht pathogen sind, oder es finden sich nur jene für Thiere pathogenen Arten, so zum Beispiel der Mikrococcus der Mäusesepticaemie, welche man auch in der Mundhöhle gesunder Individuen findet. In beiden Fällen treten weissliche Auflagerungen auf den Tonsillen auf.

Nach *E. Wagner* jedoch soll sich unter den croupösen Membranen bloss Hyperaemie und seröse Durchfeuchtung, bei der Diphtheritis dagegen haemorrhagische Infiltration, ja sogar serös-eitrige Infiltration finden. Der mikroskopische Befund zeigt bei frischen Auflagerungen sowohl diphtheritischer als anderweitiger mikroparasitärer Natur ein aus verschieden grossen Balken zusammengesetztes, homogenes, glänzendes, aus Fibrin bestehendes Netzwerk, zwischen welchem sich Epithelzellen, Blut- und Eiterkörperchen und die verschiedensten Arten von Mikroorganismen befinden.

Durch die Beobachtungen von *Roux* (1) und *Yersin* (1), *Zarniko* (2), *Spronck* (3), *Wintgens* (3) und *van den Brink* (3), *Paltauf* (4) und *Kolisko* (4), *Escherich* (5), *Klein* (6), *Beck* (7) ist wohl ganz sicher erhärtet worden, dass der von *Klebs* (8) und *Löffler* (9) zuerst beschriebene und entdeckte Bacillus als der Erreger der Diphtherie anzusehen ist. Die Beobachtung

---

(1) *Roux* und *Yersin*, Baumgarten's Jahresbericht, ***4***, 234 (Referat) 1889, ***5***, 215 (Referat) 1890. — (2) *Zarniko*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 153, 178, 224, 1889. — (3) *Spronck*, *Wintgens* und *van den Brink*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***28***, 363 (Referat) 1890. — (4) *Kolisko* und *Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, ***2***, 147, 1889. — (5) *Escherich*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***7***, 8, 1890, Paediatrische Arbeiten, Festschrift für Herrn *E. Henoch* etc. l. c. S. 302, Hirschwald, Berlin, 1890, Aetiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Hölder, Wien, 1895. — (6) *Klein*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***7***, 489, 521, 1890. — (7) *Beck*, Zeitschrift für Hygiene, ***8***, 434, 1890; *B. Concetti*, Studi clinici e Ricerche esperimentali sulla Difterite, J. Bertero, Roma, 1894. — (8) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie, ***4***, 207, 1875, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***2***, 139, Bergmann, Wiesbaden, 1883. — (9) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***2***, 421, 1881, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 105 (Referat) 1887, ***7***, 528, 1890.

jedoch, dass ein ihm morphologisch und biologisch ungemein ähnlicher Pilz, *G. v. Hoffmann's* Pseudodiphtheriebacillus (1), in den an Diphtheritis erkrankten Schleimhäuten sich vorfindet, einerseits, die Beobachtungen von *Kolisko* und *Paltauf* und anderen Autoren über die häufige Existenz einer Mischinfection bei solchen Affectionen (Ketten- und Traubencoccen und Diphtheriebacillen, wobei die letzteren an der Oberfläche, die ersteren im Gewebe sitzen) andererseits haben den diagnostischen Wert des Nachweises von Diphtheriebacillen in erkrankten Schleimhäuten nach dem von *Löffler* angegebenen Verfahren wohl etwas erschwert, nichtsdestoweniger besitzen sie einen enormen diagnostischen und mit Rücksicht auf *Behring's* Heilserum auch indirect therapeutischen Wert. Nach Beobachtungen von *Escherich* (2) scheint es, als ob eben bei Diphtherie dieser Pseudobacillus nicht so häufig vorkommt als *G. v. Hoffmann* angenommen hat oder die Häufigkeit seines Vorkommens wechselt, womit natürlich eine grosse Schwierigkeit der Diagnose entfällt.

Gewiss wird sichere, vielleicht auch leichter zu erhaltende und deshalb für die Klinik verwendbare Resultate die Verwertung der von *Roux* (3) und *Versin* (3), *Brieger* (4) und *Fraenkel* (4), *Wassermann* (5) und *Proskauer* (5) gefundenen Thatsachen ergeben, dass diese Pilze ungemein giftig wirkende Eiweisskörper (Toxalbumine) producieren, allerdings erst dann, bis Methoden gefunden werden, welche rasch und sicher gestatten, diese Toxine aus den Culturen der Pilze oder gar aus den erkrankten Geweben zu isolieren.

Bei der grossen Wichtigkeit und dem allgemeinen Interesse, welche der Nachweis der Diphtheriebacillen in neuester Zeit gewonnen hat, soll der Art ihres Nachweises hier ganz ausführlich gedacht werden.

1. Bei möglichst weit geöffnetem Munde und guter Beleuchtung (Tageslicht) — noch besser ist die Verwendung eines Reflectors mit künstlicher Beleuchtung — entfernt man mittels einer ungefähr 30 cm langen, möglichst schmalen Pincette, welches Instrument unmittelbar vorher in eine kochende 1% Sodalösung getaucht wurde, ein Stück der Membran. Dasselbe bringt man sofort mittels einer eben sterilisierten Platinenöse in ein sterilisiertes Reagensglas, legt sie womöglich in der Mitte der Innenwand nieder und verschliesst das Reagenzglas mit Watte. Pincette und Öse sind sofort durch Kochen in einer 1% Sodalösung zu desinficieren (6).

---

(1) *G. v. Hoffmann-Wellenhof*, Wiener medicinische Wochenschrift, **38**, 4 (Sonderabdruck) 1888. — (2) *Escherich*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 492, 1893. — (3) *Roux* und *Versin*, siehe S. 111. — (4) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 11 (Sonderabdruck) 1890. — (5) *Wassermann* und *Proskauer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **17**, 585, 1891, vergleiche *Baumgarten's* Jahresbericht, **4**, 234, 1889, **5**, 211, 1890, **6**, 228, 1891, **7**, 221, 1893, **8**, 183, 1894; *Escherich*, *Concetti*, siehe S. 111; *Heubner*, Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin, **236**, 267, 1892. — (6) Vergleiche *Heim*, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik, S. 346, Enke, Stuttgart, 1894; *Welch*, The American Journal of the Medical Sciences, S. 5 (Sonderabdruck) 1894.

2. Es wird zunächst das sub 1 beschriebene Vorgehen nochmals wiederholt, auf dem Objectträger oder Deckgläschen Aufstrichpraeparate gemacht (Siehe S. 48) und dieselben mit *Löffler's* Methylenblaulösung (Siehe S. 49) gefärbt. Auch verdünnte Carbolfuchsinlösung kann man dazu verwenden.

Man sieht bei allen solchen Untersuchungen nebst Fibrin Leukocyten und verschiedene Arten von Mikroorganismen, als Bacillen und Coccen.

Findet man vorherrschend etwas gekrümmte Stäbchen von der Grösse der Tuberkelbacillen, jedoch breiter als diese, an ihrem Ende häufig etwas aufgetrieben und in ihrer Längsachse nicht gleichmässig gefärbt (hantelförmig), indem ihr Ende stärker gefärbt erscheint als die Mitte, so ist es — abgesehen von dem klinischen Bilde des Falles, was niemals zu vernachlässigen ist — sehr wahrscheinlich, dass es sich um Diphtherie handelt, und zwar um einen reinen Fall von Diphtherie.

Häufig liegen solche Stäbchen in Gruppen beisammen und haben die Tendenz, sich parallel zu lagern, häufig bilden sie auch untereinander Winkel und Ecken (Fig. 45). Der Befund ist ganz charakteristisch und bei einiger Übung wird es nicht schwer sein, in reinen Fällen von Diphtherie sich sofort über den Process, der vorliegt, zu orientieren. Ich gestehe, dass ich wiederholt schon auf einen solchen Befund die Diagnose auf Diphtherie gestellt habe und die weitere bakteriologische Untersuchung und der klinische Verlauf die Diagnose dann bestätigten. Zu gleichen Anschauungen kommen auf Grund ausgedehnter Erfahrungen auch *Heubner* (1) und *Hoppe-Seyler* (2).

Sieht man bei einer solchen Untersuchung nur Coccen und keine Bacillen, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass es sich überhaupt um Diphtherie handelt; sind Coccen und die oben beschriebenen Bacillen vorhanden, dann handelt es sich um eine Mischinfection.

3. Die sub 1 erwähnte, in einem Reagensglase eingeschlossene Membran wird wiederum mit der sterilisierten Pincette erfasst, dann in 2% Borsäurelösung *(d'Espine et de Marignac)* (3) gewaschen und auf schräg erstarrtes *Löffler*'sches Blutserum ausgesäet, d. h. man streicht mit der Membran über die Oberfläche des Serums hin.

Das *Löffler*'sche Blutserum besteht aus: 3 Theilen Hammelblutserum, 1 Theil neutralisierter Kalbsbouillon, 1% Pepton, 1% Traubenzucker und 0·5% Kochsalz. Nach dem übereinstimmenden Urtheile vieler Autoren, so vor allen von *Welch* (4), eignet sich dieser Nährboden vortrefflich zur Züchtung des Diphtheriebacillus und ist dem noch zu beschreibenden Glycerinagar vorzuziehen.

---

(1) *Heubner*, Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin, **236**, 270, 1892. — (2) *Hoppe-Seyler*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **49**, 583, 1892; vergleiche *Baumgarten's* Jahresbericht, **6**, 228, 1891, **7**, 221, 1893, **8**, 183, 1894. — (3) *d'Espine et de Marignac*, siehe *Gerber* und *Podack*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **54**, 282, 1895. — (4) *Welch*, l. c. S. 3 (Sonderabdruck).

Dann bringt man das beschichtete Reagensgläschen in einen auf 36·5°—37° C. erwärmten Thermostaten.

Schon nach 12—14 Stunden sieht man kleine, zerstreut liegende, durchsichtige Pünktchen, welche nach 20—24 Stunden die Grösse eines Stecknadelkopfes erreichen, über die Oberfläche etwas hervorragen und eine deutlich weissliche Farbe erkennen lassen.

Man entnimmt nun etwas von der Cultur und fertigt ein Deckglaspraeparat in bekannter Weise an. Enthält es bloss Bacillen von der oben beschriebenen Form (Fig. 46), so ist damit für klinische Zwecke mit hinreichender Genauigkeit der Beweis erbracht, dass es sich um Diphtherie handelt.

Ich habe in allen Fällen, wo es sich nur um die Frage handelt, ob Diphtheriebacillen vorhanden sind, mit diesem Vorgehen mein Auskommen gefunden, allerdings in Combination mit dem klinischen Bilde.

Fig. 45.



Tonsillenbelag bei Diphtherie.

4. Statt die Membran in schräg erstarrtes *Löffler*'sches Blutserum auszusäen, kann man auch so vorgehen, dass man sie nach dem Waschen in sterilisierter Nährbouillon oder sterilisiertem Wasser (1) in *Petri*'schen Agar (2), dem 6% Glycerin hinzugefügt wurde, enthaltende Schalen aufstreicht.

Schloffer (3) verwendet zu diesem Zwecke als Nährboden: 2% Fleischwasserpeptonagar (2 Theile) und sterilen, eine halbe Stunde auf 80° C. erwärmten Harn (1 Theil). Nach Angaben dieses Autors existiert ein bestimmtes Wachsthum des Diphtheriebacillus, nach welchem man diese Colonien sofort erkennen könnte, auf keinem Nährboden.

Zu diesem Zwecke erfasst man ein Membranstück (4) mit einer frisch geglühten, noch warmen Platinöse, nimmt die mit Agar gefüllte Schale umgekehrt, also mit der Agarfläche nach unten in die Hand

---

(1) *Heim*, siehe S. 112. — (2) *Kitasato* bei *Schenk*, Grundriss der Bakteriologie, S. 167, Urban und Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1893. — (3) *Schloffer*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***14***, 657, 1893. — (4) *Heim*, siehe S. 42.

und streicht mit der die Membran enthaltenden Platinöse — ohne die Oberfläche des Agar einzureissen, wiederholt über dieselbe und bringt dann die *Petri*'sche Schale in den Thermostaten. Noch besser ist es, den Versuch mit zwei in der erwähnten Weise vorbereiteten Schalen zugleich zu machen. Bereits nach 18—20 Stunden findet man bei schwacher, 80facher Vergrösserung kleine runde oder ovale, graugelbe, nicht scharf contourierte Colonien, welche sich in ihrer Peripherie in ein kleinkörniges unregelmässiges Gefüge auflösen.

Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, dass im ganzen und grossen das Verhalten der Diphtheriebacillen auch in solchen Culturen wenig Charakteristisches besitzt *(Schloffer)* (1). Fertigt man aber von einer solchen Cultur ein Deckglaspraeparat in bekannter Weise an und findet nun nur die früher beschriebenen Bacillen (Fig. 46), so ist die Diagnose sichergestellt.

Fig. 46.



Diphtheriebacillen, Reincultur.

Erwähnt soll noch werden, dass auf alkalisch gemachten Kartoffeln die Pilze grauweissliche, jedoch durchaus nicht charakteristische Beläge bilden.

Sieht man nebst den früher beschriebenen Culturen auf dem *Löffler*'schen Blutserum oder auf der Agarplatte dicke, gelbe oder weisse Rasen, welche sich im Deckglastrockenpraeparate als aus Coccen bestehend erweisen, so handelt es sich um eine Mischinfection von Diphtheriebacillen, Streptococcen und Staphylococcen. Sind nur letztere Bildungen vorhanden — und dies ist zum Beispiel bei der Scharlachdiphtherie regelmässig der Fall — so handelt es sich um eine Streptococcen-, respective Staphylococcen-Angina.

Die Diphtheriebacillen sind ungemein zählebig. Nach 8 Wochen kann man aus getrockneten Membranen noch Diphtheriebacillen züchten.

(1) *Schloffer*, siehe S. 114.

5. Der Diphtheriebacillus wirkt auf Thiere übertragen pathogen. In allen zweifelhaften klinischen Fällen ist noch dieses Experiment zu machen, um Verwechslungen mit dem ihm im Culturverhalten ausserordentlich ähnlichen *v. Hoffmann*'schen Pseudodiphtheriebacillus vorzubeugen. Vögel, Tauben, Meerschweinchen, auch Kaninchen tödtet eine geringe Menge der Reincultur des *Löffler*'schen Bacillus unter Auftreten von localer, fibrinöser Exsudation, Oedembildung und haemorrhagischem Exsudate (1).

6. Der Diphtheriebacillus hat die Eigenschaft, neutrale Nährbouillon alkalisch zu machen. Zu diesem Zwecke wird etwas (einige Cubikcentimeter) Nährbouillon mit einem bis zwei Tropfen Lackmustinctur versetzt und dann eine Reincultur der Diphtheriebacillen in dieselbe ausgesäet; in wenigen Tagen schlägt beim Stehen im Brutschrank die rothviolette Farbe in eine rothe um. Nach einiger Zeit jedoch wird die Culturflüssigkeit wieder alkalisch.

Die oben erwähnte, von *Löffler* (2) angegebene, für die Züchtung von Diphtheriebacillen geeignete Nährbouillon besteht aus 2 Theilen Blutserum und 1 Theil Fleischinfus, welchem 1% Pepton, 0·5% Kochsalz und 1% Traubenzucker zugesetzt ist.

Baginsky (3) und mit ihm die Mehrzahl der Autoren sind der Ansicht, dass das klinische Bild der Diphtherie durch zwei ganz differente Mikroorganismen hervorgerufen wird. Die eine, schwere Form wird durch die Invasion des *Löffler*'schen Bacillus, die günstiger verlaufende Form durch das Eindringen von Staphylococcen und Streptococcen in die Gewebe erzeugt (4).

Ich betone übrigens nochmals, dass an der aetiologischen Bedeutung der Diphtheriebacillen wohl nicht zu zweifeln ist. Nur in jenen Fällen, wo wir den Diphtheriebacillus nachweisen, sind wir zur Diagnose Diphtherie berechtigt.

Der Erwähnung wert scheinen mir noch die Beobachtungen von *Peters* (5), welcher Gregarinen-ähnliche Bildungen (Coccidium oviforme) (6) in den mit Alaunkarmin und Pikrinsäure gefärbten Diphtheritismembranen fand. Weitere Untersuchungen müssen uns lehren, in welchen Beziehungen diese Bildungen zu der Diphtheritis des Menschen stehen.

2. Tonsillenbeläge, hervorgerufen durch Leptothrixrasen. Ein besonderes Interesse haben in neuerer Zeit die in den Krypten der Tonsillen sich vorfindenden Pfröpfe gewonnen. Man kann fast bei jedem normalen Menschen, ohne dass er sonst Beschwerden zeigt, solche Pfröpfe constatieren, die ausser aus Epithelzellen zum grössten Theile aus mit Jod-Jodkaliumlösung sich blauroth färbenden, langen, gegliederten Pilzen bestehen. Bisweilen wuchern diese Pilze von den Krypten aus

---

(1) *Heubner*, siehe S. 113. — (2) *Löffler*, l. c. S. 452. — (3) *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, *13*, 421, 1891; vergleiche *Biggs, Pork, W.* und *A. Beebe*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *17*, 765 (Referat) 1895. — (4) Siehe Abschnitt VIII. — (5) *Peters*, Berliner klinische Wochenschrift, *25*, 420, 1888. — (6) Siehe Abschnitt VI.

weiter und bedecken in mehr oder weniger grosser, flächenförmiger Ausdehnung die Tonsillen. Sie geben dann auch zu subjectiven Beschwerden Veranlassung und es können weiterhin solche Affectionen in der That mit einer beginnenden Diphtherie verwechselt werden. Der Verlauf, vor allem aber die einfache, mikroskopische Untersuchung unter Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung, wird uns in solchen Fällen Aufschluss geben *(Th. Hering)* (1). *O. Chiari* (2) ist übrigens der Meinung, dass die vorstehende Erkrankung nicht als „Affectio sui generis", sondern nur als Abart der Angina follicularis, bei der man immer solche Producte findet, anzusehen sei.

Die Färbung der Leptothrixfäden tritt meist erst 1—2 Minuten nach Einwirkung der Jod-Jodkaliumlösung ein. Sie ist blauroth und verschwindet nach circa 24—72 Stunden.

Nach mündlichen Mittheilungen des Collegen *O. Chiari* kommen in den Krypten häufig gelbliche Pfröpfe vor, die keine Leptothrixrasen enthalten.

In einem Concremente aus den Tonsillen, welches mir mein College *O. Chiari* zur Untersuchung überliess, fand ich, dass in dem sehr harten, nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus kohlensauren und kieselsauren Salzen bestehenden Concremente prachtvolle Leptothrixrasen lagerten.

---

(1) *Th. Hering*, Zeitschrift für klinische Medicin, **7**, 358, 1884. — (2) *O. Chiari*, Revue mens. de laryngologie, Nr. 10 (Sonderabdruck) 1887; vergleiche *Decker* und *Seifert*, Sitzungsberichte der physiologisch-medicinischen Gesellschaft Würzburg, II. Sitzung vom 7. Jänner 1888.

III. ABSCHNITT.

Das Nasensecret.

I. Makroskopische, mikroskopische und chemische Beschaffenheit. Unter normalen Verhältnissen ist die Menge des von den so zahlreich vorhandenen Schleimdrüsen abgesonderten Secretes sehr gering. Im normalen Schleime der Nase findet man bei der mikroskopischen Untersuchung stets Pflaster- und Flimmerepithelien in grosser Anzahl, weiter einzelne Leukocyten und vor allem Pilze in enormer Menge (Fig. 47). So hat *E. Weibel* (1) in dem Nasenschleime gesunder Menschen

Fig. 47.



Nasenschleim.

a: Flimmerepithel, *b*: Leukocyten, *c*: Kapselcoccen, d: Bacillen, *e*: Mikrococcen.

gekrümmte Bacillen gefunden, welche, auf Gelatine und Agar ausgesäet, zu vielfach gewundenen, spirillenartigen Bildungen auswachsen. Jedenfalls ist dieser Pilz nicht der einzige, welcher sich aus dem Nasenschleime isolieren lässt, sondern Untersuchungen von *Reimann* (2) haben auch hier einen grossen Reichthum der Formen ergeben.

---

(1) *E. Weibel*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 465, 1887. — (2) *Reimann*, Baumgarten's Jahresbericht, ***3***, 417 (Referat) 1888.

Das normale Nasensecret ist dickflüssig, fade riechend und sehr reich an Mucin, seine Reaction alkalisch. Über die chemische Beschaffenheit desselben ist sonst nichts Thatsächliches bekannt.

II. Verhalten des Secretes bei Erkrankungen der Nasenhöhle. Beim acuten Catarrh der Nase finden wir im Beginne eine verminderte Secretion. Die Schleimhäute sind ungemein trocken, stark injiciert, im weiteren Verlaufe tritt dann ein Stadium ein, in welchem eine sehr beträchtliche Secretion stattfindet. Das abgesonderte Secret ist dünnflüssig, von alkalischer Reaction und erweist sich, unter dem Mikroskope betrachtet, als aus einer enormen Menge von Epithelzellen und Pilzen bestehend.

Handelt es sich um irgend einen Eiterungsprocess in der Nase, so wird dementsprechend das Secret auch einen eiterigen Charakter annehmen, und wir werden bei der mikroskopischen Untersuchung das Secret fast bloss noch aus Eiterzellen bestehend finden. Bisweilen, so bei Traumen, welche den Schädel treffen, weiter bei Tumoren des Gehirns, kann es vorkommen, dass Liquor cerebro-spinalis in grösserer Menge durch die Nasenhöhle entleert wird. *Nothnagel* (1) hat einen derartigen Fall beschrieben. Die chemische Untersuchung des Secretes: das Fehlen von Eiweiss, die Anwesenheit von Zucker wird uns in solchen Fällen wohl stets Aufschluss geben. Die Bedeutung eines derartigen Symptomes für die Diagnose von cerebralen Affectionen liegt auf der Hand.

Sehr wichtig ist in manchen Fällen die Untersuchung des von Geschwürsflächen der Nasenhöhlen-Schleimhaut abgesonderten Secretes auf einzelne der uns bereits bekannten pathogenen Pilze.

Legt ein Geschwür nach seinem Aussehen den Verdacht auf Tuberculose nahe, so muss man mit Hilfe des eingeführten Nasenspiegels, am besten mit einem sorgfältig geglühten Platinspatel, etwas vom Secrete des Geschwürs entnehmen und nach der auf Seite 136 abgehandelten Methode auf Tuberkelbacillen untersuchen. Ein Auffinden der charakteristischen Bacillen spricht für Tuberculose.

Ebenso wichtig ist auch der Nachweis der für die Rotzkrankheit charakteristischen Bacillen in den den Geschwüren entnommenen Secreten. Das Vorgehen in solchen Fällen ist analog der Untersuchung des Blutes auf diese Gebilde (Siehe S. 55). Kommt man damit nicht zum Ziele, so wird eventuell die Trennung der in solchen Secreten enthaltenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*'schen Verfahrens (2) und weiter die Übertragung derselben auf Thiere Aufschluss bringen müssen.

---

(1) *Nothnagel*, Wiener medicinische Blätter, Nr. 6, 7, 8 (Sonderabdruck) 1888. — (2) Siehe Abschnitt X.

Bei den, unter dem Namen Ozaena wohl bekannten, chronischen, eiterigen Processen der Nasenhöhle wurden von *E. Fränkel* (1) und *Hajek* (2) regelmässig verschiedene Pilze in dem Secrete beobachtet. *Löwenberg* (3) fand fast ausschliesslich einen grossen Diplococcus, den er als für die Ozaena charakteristisch ansieht.

Tost (4) und *Löwenberg* (5) haben gezeigt, dass den Pneumoniecoccen ähnliche Bildungen im Nasensecrete vorkommen (Fig. 47 *c*). *Abel* (6) fand in 16 Fällen von Ozaena simplex einen Kapselbacillus. *H. v. Schrötter* (7) und *Winkler* (7) haben bei Coryza aus dem klaren Nasenschleim den Staphylococcus cereus flavus und einen zweiten ihm ähnlichen Pilz isoliert, den sie als albus beschreiben. Es geht jedoch aus diesen Untersuchungen nicht hervor, ob nicht auch im normalen Secrete solche Bildungen vorkommen. Einer besonderen Erwähnung bedarf noch die Rhinitis fibrinosa. Während einige Autoren sie von der Diphtherie streng trennen *(Seifert)* (8), *(Lieven)* (9), sind andererseits wieder Beobachtungen gemacht worden *(Czemetschka)* (10), *(Abott)* (11), *(Concetti)* (12), welche zeigen, dass ein solches Krankheitsbild auch durch den Diphtheriebacillus hervorgerufen werden kann. Es ergibt sich demnach, dass unter dem klinischen Bilde der Rhinitis fibrinosa sich wohl Krankheitsbilder verschiedenen Ursprungs verbergen, wie hierhergehörige einschlägige Beobachtungen, so von *Mya* (13), *Gerber* (14), *Podack* (14), *v. Starck* (15) und Anderen zeigen.

In seltenen Fällen hat man in der Nasenhöhle Soorpilzwucherungen gesehen. Auch liegen in der Literatur vereinzelte Angaben über das Vorkommen von Schimmelpilzen in diesem Secrete vor *(Schubert)* (16). Selten verirren sich Ascariden oder andere Entozoen in die Nase. *Proskauer* (17) hat angeblich einmal Embryonen von Oxyuris beobachtet. Aus der vorliegenden Zeichnung lässt sich aber absolut kein Schluss ziehen, um welchen Parasiten es sich handelt.

---

(1) *E. Fränkel*, Virchow's Archiv, ***94***, 499, 1882. — (2) *Hajek*, Baumgarten's Jahresbericht, ***3***, 416 (Referat) 1888. — (3) *Löwenberg*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 6, 1885. — (4) *Tost*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 161, 1886. — (5) *Löwenberg*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 446, 1886. — (6) *Abel*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***12***, 841, 1892. — (7) *H. v. Schrötter* und *Winkler*, Beitrag zur Pathologie der Coryza, Hölder, Wien, 1890. — (8) *Seifert*, Mündliche Mittheilung. — (9) *Lieven*, Münchener medicinische Wochenschrift (Sonderabdruck) 1891. — (10) *Czemetschka*, Prager medicinische Wochenschrift, ***19***, 485, 498, 1894. — (11) *Abott*, The Medical News, May 13 (Sonderabdruck) 1893. — (12) *Concetti*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***12***, 673, 1892. — (13) *Mya*, Baumgarten's Jahresbericht, ***9***, 22 (Referat) 1894. — (14) *Gerber* und *Podack*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***54***, 262, 1895. — (15) *v. Starck*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 1048, 1892. — (16) *Schubert*, Archiv für klinische Medicin, ***36***, 162, 1885, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 856, 1889. — (17) *Proskauer*, Zeitschrift für Ohrenheilkunde, ***21***, 311, 1891.

Am häufigsten finden sich noch Dipterenlarven in der Nasenhöhle *(B. Fränkel)* (1).

Weiter ist das Vorkommen der auch im Blute und Auswurfe sich findenden *Charcot-Leyden*'schen Krystalle (Siehe S. 32, S. 145 und S. 147) in dem Nasensecrete eines Asthmatikers beobachtet worden. *Leyden* (2) fand bei einer acuten Coryza im Nasenschleim nebst eosinophilen Zellen (Siehe S. 36) derartige Krystalle, ferner *Sticker* (3) in dem aus der Nase entleerten Blute eines Leukaemikers, nachdem dasselbe mehrere Tage gestanden war. *Lewy* (4) beobachtet derartige Bildungen in Nasentumoren (Polypen).

Auch Concremente (Rhinolithen) finden sich bisweilen in der Nasenhöhle vor *(O. Chiari)* (5), *(Seifert)* (6).

---

(1) *B. Fränkel*, v. Ziemssen's Handbuch, **4**, 1, 189, II. Aufl., 1879. — (2) *Leyden*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **17**, 1085, 1891. — (3) *Sticker*, Zeitschrift für klinische Medicin, **14**, 81, 888. — (4) *Lewy*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 816, 845, 1891. — (5) *O. Chiari*, Wiener medicinische Wochenschrift, **35**, 1397, 1461, 1885. — (6) *Seifert*, Sitzungsberichte der Würzburger physiologisch-medicinische Gesellschaft, 14. Sitzung, 1885, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 204.

IV. ABSCHNITT.

Der Auswurf.

Unter Auswurf, Sputum (1), versteht man alles, was durch den mechanischen Vorgang des Hustens und Räusperns aus den Respirationswegen entfernt wird. Es ist daher das Sputum als ein Gemenge der Producte verschiedener Drüsen anzusehen, dem sich dann je nach der Natur der Krankheit die verschiedensten pathologischen Producte der betreffenden Krankheit beimengen können.

I. Makroskopische Untersuchung des Auswurfes.

Häufig können wir uns schon durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge über die Beschaffenheit eines Sputums wichtige Aufschlüsse verschaffen. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, dasselbe in Glasdosen zu sammeln.

Besonders zweckmässig ist die Verwendung graduierter Glasdosen mit eingeschliffenem Deckel, welche ich seit Jahren auf der Klinik verwende und die bis 500 cm^3 Sputum fassen.

Man muss dabei auf die Menge, allenfalls auch auf die Dichte, weiter auf die Reaction, Schichtenbildung, Farbe und den Geruch wohl achten.

Die Menge des Auswurfes innerhalb 24 Stunden ist ungemein wechselnd. Sie beträgt oft bloss wenige Cubikcentimeter. Bei gewissen Erkrankungen, zum Beispiel nach Durchbruch eines Empyems in die Lunge, auch bei Lungengangraen, können innerhalb 24 Stunden 800 bis 1000 cm^3 expectoriert werden.

---

(1) Sehr vollständige Literatur-Angaben bis zum Jahre 1855 vergleiche: *A. Biermer*, Die Lehre vom Auswurfe, Stahel, Würzburg, 1855; weitere Literatur vergleiche v. Ziemssen's Handbuch: die Capitel Lungenerkrankungen und Erkrankungen der Bronchien etc. Die neuere Literatur wird, soweit es erforderlich ist, im Texte angeführt.

H. Kossel (1) hat versucht, die Dichte des Sputums auf folgende Weise zu bestimmen: Das Sputum wurde in einem verschlossenen Kölbchen, um das Verdunsten des Wassers zu verhindern, allmählig auf 60° C. erhitzt. Das durch diese Procedur dünnflüssig gewordene Sputum wurde in ein Piknometer gefüllt und mittels desselben die Dichte des Sputums bestimmt. Die Untersuchungen zeigten, dass die Dichte der Sputa innerhalb weiter Grenzen schwankt: schleimige Sputa hatten ein specifisches Gewicht von 0·0043—1·0080, eiterige von 1·0155—1·0260. Ein seröses wies eine Dichtigkeit von 1·0375 auf. Klinische Bedeutung hat vorläufig die Bestimmung der Dichtigkeit der Sputa nicht.

Die Reaction des Sputums ist immer alkalisch. Bei manchen Erkrankungen der Lunge, als Lungenabscess und Lungengangraen, findet man exquisite Schichtenbildung (Siehe S. 162 und 163).

Die Farbe des Sputums ist zum Theile von seiner chemischen, zum Theile von seiner mikroskopischen Beschaffenheit abhängig. Besteht es nur oder vorwiegend aus Mucin und wenigen Zellen, so hat dasselbe eine weissliche Farbe. Eiterige Sputa sind meist grünlich gefärbt, jedoch kann die grüne Farbe der Sputa auch durch pigmentbildende Bakterien oder Biliverdin veranlasst sein (Siehe S. 157).

Der Auswurf besitzt meist keinen irgendwie charakteristischen Geruch. Bei der putriden Bronchitis und der Lungengangraen beobachtet man einen scharfen, äusserst stinkenden Geruch (Siehe S. 153 und 163).

In einer Reihe von Fällen ist es zweckmässig, zum Beispiel zum Studium der Sputa monetiformia, dieselben in einem mit Wasser gefüllten Glascylinder aufzufangen. Handelt es sich um Auffindung besonderer Elemente, als der Spiralen, Fibringerinnsel, Gewebsfetzen, so leistet die makroskopische Besichtigung auf einem schwarzlackierten Teller gute Dienste. Ganz zweckmässig ist auch die Verwendung des Untersuchungstellers, welchen *Kroenig* (2) angegeben hat.

In keinem Falle jedoch wird man der mikroskopischen Untersuchung der Sputa entbehren können, ja mit den heute üblichen Methoden ist es uns geradezu sehr leicht möglich, einzelne Krankheiten, so bestimmte Formen der Tuberculose, mit vollster Sicherheit durch die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes zu erkennen. Über die von *Schmidt* (2) und *Lilienfeld* (3) eingeführten Färbemethoden liegen noch keine Erfahrungen vor, desgleichen auch über *O. Rosenbach's* Salpetersäure-Reaction des Speichels, was ich als Nachtrag zu Abschnitt III hier erwähne (4). Nach den Beobachtungen von *A. Schmidt* (5)

---

(1) *H. Kossel,* Zeitschrift für klinische Medicin, **13**, 152, 1888. — (2) *Kroenig,* Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **10**, 407, Bergmann, Wiesbaden, 1891. — (3) *Schmidt* und *Lilienfeld,* Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 530, 1893. — (4) Vergleiche *J. Rosenthal,* Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 353, 1892; *Zenoni,* Centralblatt für innere Medicin, **15**, 257, 1894. — (5) *A. Schmidt,* Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 225, 1893.

scheint es, dass durch Verwendung von *Ehrlich's* Triacidgemisch (Siehe S. 35) für die Untersuchung des Sputums auch klinisch brauchbare Thatsachen sich ermitteln lassen.

II. Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes.

1. Weisse Blutzellen. Man findet sie in jedem Sputum in grosser Anzahl, häufig zwischen zähen, fadenziehenden Massen eingebettet. Nicht selten sieht man grosse, meist sehr stark granulierte Exemplare, die in ihrem Innern Fetttröpfchen oder auch Pigmentkörnchen, als Kohlenpartikelchen oder Haematoidinklümpchen, eingeschlossen enthalten (Siehe Fig. 48 *f, f*). Auch eosinophile Granulationen führende Leukocyten finden sich, wie es scheint, bei gewissen Erkrankungen der Bronchien in dem Sputum vor (Siehe S. 36).

Bei Durchbruch eines Eiterherdes in die Lungen, weiter beim eiterigen Bronchialcatarrh, wie er zum Beispiel beim Emphysem sich findet, besteht das Sputum nur aus weissen Blutzellen.

2. Rothe Blutzellen. Einzelne rothe Blutzellen finden sich bei sorgfältiger Untersuchung fast in jedem Sputum. Es hat deshalb ein solcher Befund gar keine Bedeutung. Sehr häufig sieht man bei Individuen, die viel rauchen oder längere Zeit sich in einer rauchigen Atmosphäre aufgehalten haben, in dem am Morgen entleerten Sputum in Streifen angeordnete, rothe Blutzellen. In der Mehrzahl der Fälle stammt dieses Blut nicht aus dem Lungengewebe, sondern aus der catarrhalisch veränderten Bronchialschleimhaut.

Treten rothe Blutzellen in sehr grosser Menge im Auswurf auf, so gibt sich dies durch die rothe Farbe der Sputa kund, wobei zu beachten ist, dass sich unter Umständen (Pneumonie) auch gelöster Blutfarbstoff im Sputum vorfinden kann, welcher diesem die rothe Farbe verleiht. Beim blutigen Infarcte besteht das Sputum nur aus rothen, innig mit Schleim gemengten, bei der Lungenblutung bloss aus rothen Blutzellen.

Bei Lungenblutungen (Haemoptoë, Infarct) sind im Gegensatze zum Mageninhalte und Harne die rothen Blutkörperchen ganz intact. Häufig jedoch, zum Beispiel bei der Pneumonie, sind dieselben verändert, ihres Farbstoffes beraubt und treten als blasse Ringe auf. Nicht selten, insbesondere wenn Blut längere Zeit in den Bronchien verweilte, verschwinden die rothen Blutzellen ganz, und statt ihrer findet man aus dem Blutfarbstoffe entstandene, rothgefärbte Krystalle (Haematoidin, Fig. 48 *e*), oder nur noch mehr oder minder grosse Pigmentschollen.

3. Epithelzellen. Sehr gross ist der Reichthum des Sputums an Epithelzellen (1). Das Plattenepithel, welches man findet, entstammt in allen Fällen der Mundhöhle (Fig. 48 *h*) oder den wahren Stimmbändern. Relativ selten, auch bei intensiven Erkrankungen der Bronchien, tritt Flimmerepithel im Auswurfe auf, jedoch auch in diesem Falle scheint das Flimmerepithel häufiger dem dem Sputum beigemengten Nasenschleime *(Henle* und *Bühlmann)* (2) als der bekanntlich mit Flimmerepithel versehenen Trachealschleimhaut seinen Ursprung zu verdanken. Meist sind diese Epithelien ihrer Cilien bereits beraubt (Fig. 48 *c*). Nur bei Untersuchung von ganz frisch entleerten Sputis sieht man sich noch lebhaft bewegende Cilien an diesen Zellen. Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist relativ gering. Treten sie jedoch in sehr grosser Menge auf, so spricht dies für einen beginnenden, acuten Catarrh, entweder in den rückwärtigen Partien der Nasenhöhle (Choanen) oder in der Trachea und den Bronchien.

Fig. 48.



Auswurf.

a, a', a'': Alveolarepithelien, *b*: Myelinformen, *c*: Flimmerepithelien, *d*: Krystalle v. kohlensaurem Kalk, *e*: Haematoidinkrystalle und Schollen, *f, f'*: weisse Blutzellen, *g*: rothe Blutzellen, *h*: Plattenepithelien.

Viel grössere Wichtigkeit haben jene epithelialen Gebilde (3), die man kurzweg mit dem Namen Alveolarepithelien bezeichnet, obgleich auch heute noch ihre Abstammung aus den Lungenalveolen von einzelnen Autoren in Frage gestellt wird *(Bizzozero)* (4).

Sie haben eine elliptische Gestalt und sind meist mit einem Zellkerne versehen, welcher häufig erst auf Essigsäurezusatz sichtbar wird. Ihr Protoplasma ist fein granuliert. Sehr oft findet man in ihnen

---

(1) *Biermer*, siehe S. 122. — (2) *Biermer*, siehe S. 122. — (3) Vergleiche *Friedländer*, Untersuchung über Lungenentzündung, 1873; *Amburger*, Petersburger medicinische Wochenschrift, 12, 13, 1876, Schmidt's Jahrbücher, *178*, 143 (Referat) 1878; *Heitler*, Wiener medicinische Wochenschrift, *27*, 1185, 1219, 1877; *Eichhorst*, Lehrbuch der physikalischen Untersuchung innerer Krankheiten, I, 2. Aufl., 381, Wreden, Braunschweig, 1886. — (4) *Bizzozero* l. c. S. 201.

grössere oder kleinere Pigmentpartikelchen. Dieselben bestehen aus Blutfarbstoff, Eisenstaub oder Kohlenpartikelchen (Fig. 48 *a'*). Im letzteren Falle sind sie dann gegen sämmtliche zugefügte Reagentien äusserst resistent. Handelt es sich um Eisenstaub, so wird das Pigment bei Zusatz von Schwefelammonium eine schwarzgrüne Farbe annehmen und durch gelbes Blutlaugensalz und Salzsäure blau gefärbt werden. Oft sind auch in solchen Zellen ein oder mehrere Fettkörperchen — an ihrem starken Lichtbrechungsvermögen leicht erkennbar — vorhanden. Nicht selten erscheinen die Epithelzellen völlig fettig degeneriert (Fig. 48, *a, a''*) und in theils grössere, theils kleinere Fettröpfchen umgewandelt. Bisweilen sieht man grosse, Fettropfen ähnliche Gebilde (Fig. 48 *b*), die wohl aus solchen Epithelien hervorgegangen sind, in dem Sputum. *Virchow* (1) hat sie zuerst beschrieben und wegen der Ähnlichkeit mit den Gebilden, welche man aus zerdrücktem Nervenmarke erhalten kann, als Myelintröpfchen bezeichnet. Nach *Panizza* (2) übrigens soll das Myelin, mit welchem man nur die äussere Form einer grösseren Zahl verschiedener Substanzen bezeichnet, Mucin sein. *Zoja* (3) meint, dass es sich um Lecithin oder ein Protagon handelt. Irgend eine diagnostische Bedeutung kommt nach den genannten Autoren weder dem Myelin, noch den Myelin enthaltenden Zellen zu.

Buhl (4) glaubte, dass das Auftreten von Alveolarepithel charakteristisch sei für den von ihm aufgestellten Krankheitsbegriff der desquamativen Pneumonie. Man findet allerdings diese Gebilde in grosser Menge vorzüglich nur bei ganz frischen, käsigen Lungeninfiltrationen, sowohl wenn dieselben bacillären als nichtbacillären Ursprunges sind. Aber auch bei Pneumonien, chronischem Bronchialcatarrh, chronischer Lungentuberculose (*Guttmann* und *Smidt*) (5) kommen solche Gebilde bisweilen in sehr grosser Anzahl vor, so dass ihre diagnostische Bedeutung wegen dieses Auftretens bei ganz verschiedenen Processen im Ganzen gering ist. Eine bestimmte Form des Alveolarepithels, nämlich grosse, flache, goldgelbes und braunes Pigment führende Zellen (Herzfehlerzellen) (*Wagner*) haben nach *F. A. Hoffmann* (6) eine besondere diagnostische Bedeutung. Man findet sie im Sputum bei Klappenfehlern und Concretio pericardii cum corde. Da sie bei Phthisikern und Pneumonikern fehlen, so kann ihr Auftreten in zweifelhaften Fällen diagnostisch verwertet werden und lässt auf das Vorhandensein einer braunen Induration der Lunge schliessen. Ich muss *F. A. Hoffmann's* Auseinandersetzungen im allgemeinen beipflichten, möchte jedoch hinzufügen, dass bei den

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, **6**, 562, 1854. — (2) *Panizza*, Archiv für klinische Medicin, **28**, 343, 1881. — (3) *Zoja*, Maly's Jahresbericht, **24**, 694 (Referat), Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (4) *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberculose, Schwindsucht, Oldenbourg, München, 1872. — (5) *Guttmann* und *Smidt*, Zeitschrift für klinische Medicin, **3**, 124, 1881. — (6) *F. A. Hoffmann*, Archiv für klinische Medicin, **45**, 252, 1889.

genannten Processen immer auch schwarzes Pigment führende Zellen vorkommen, welche nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus Derivaten des Blutfarbstoffes zusammengesetztes Pigment enthalten. *J. Sommerbrodt* (1) hat vor Jahren offenbar schon dieselben Zellen gesehen und beschrieben und schlägt vor, sie als braune Alveolarepithelien zu bezeichnen. Bezüglich der diagnostischen Bedeutung dieser Gebilde sind *Sommerbrodt* und *Hoffmann* derselben Meinung. *Lenhartz* (2) hat diese Gebilde am häufigsten bei Stenosen des Mitralostiums gefunden. Er sieht sie für umgewandelte blutkörperchenhältige Rundzellen (Lymphkörperchen) an. *Kroenig* (3) schliesslich bestätigt im Wesentlichen die Angaben von *Hoffmann*, und *v. Noorden* (4) hält sie für pigmentführende eosinophile Leukocyten.

Zum Nachweise von Epithelien im Sputum empfiehlt es sich, kleine Mengen desselben mit Essigsäure zu versetzen. Es tritt dann

Fig. 49.



Elastische Fasern aus dem Auswurfe.

der für die Epithelien charakteristische Nucleus mit dem Nucleolus deutlich zu Tage. Auch die Färbung des mikroskopischen Sputumpraeparates mit einer wässerigen Lösung von Methylenblau leistet zu diesem Zwecke gute Dienste.

4. Elastische Fasern. Sie erscheinen im Sputum als verschieden lange, häufig in Gruppen zusammenliegende, mehr oder minder breite Fäden mit starken, meist doppelten Contouren und stark geschwungenen Formen. Sehr häufig zeigen sie alveoläre Anordnung (Fig. 49) (5).

Die diagnostische Bedeutung der elastischen Fasern ist eine sehr grosse. Ihr Auftreten deutet auf eine Zerstörung des Lungengewebes

---

(1) *Sommerbrodt*, Virchow's Archiv, ***55***, 165, 1872, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 1025, 1889. — (2) *Lenhartz*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***15***, 1039, 1889. — (3) *Kroenig*, Charité-Annalen, ***15***, 227, 1890. — (4) *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***20***, 104, 1892. — (5) Die Abbildung der elastischen Fasern stammt von einem Falle von Lungenabscess.

hin. Man findet sie demgemäss bei Tuberculose, bei bronchiectatischen Cavernen, bei Abscessen der Lunge und nicht selten, ohne dass sonst die Erscheinungen eines Abscesses auftreten, bei Pneumonie. Ich habe sie bei dieser Krankheit wiederholt gefunden in Fällen, welche sonst ganz normal abliefen, und glaube, dass es sich da immer nur um ganz circumscripte Zerstörungen des Lungenparenchyms durch den pneumonischen Process handelt. Auffallend selten sieht man, wie schon *Traube* beobachtete, elastische Fasern im Sputum bei Lungengangraen wohl deshalb, weil diese Fasern durch die bei der Lungengangraen sich bildenden Fermente zerstört werden (1).

Nicht selten entstammen elastische Fasern, welche man im Sputum findet, der Nahrung, und es empfiehlt sich deshalb, die Kranken anzuweisen, nach jeder Nahrungsaufnahme sich den Mund gründlich mit Wasser auszuspülen und die während der Nahrungsaufnahme entleerten Sputa in einer besonderen Spuckschale aufzubewahren. Jedoch auch dann

Fig. 50.



Spiralen aus dem Sputum (Natürliche Grösse).

muss man mit der diagnostischen Verwertung dieses Symptomes vorsichtig sein, da aus der Nahrung stammende elastische Fasern manchmal tagelang in der Mundhöhle liegen bleiben, bis sie endlich wieder entleert werden. Der Befund ist als sicheres, diagnostisches Merkmal nur verwertbar, wenn die elastischen Fasern an ihrer alveolären Anordnung ihre Abstammung aus den Alveolen sicher erkennen lassen (Fig. 49). Zum Nachweise derselben genügt es, wenn sie in grosser Zahl vorhanden sind, etwas Sputum am Objectträger auszubreiten und direct unter Zusatz von Kalilauge zu untersuchen. Noch besser ist es, das Sputum mit einer 8—10% Lösung von Kalilauge zu kochen *(Fenwick)*, in ein Spitzglas zu giessen und den nach 20 Stunden im Spitzglase entstandenen oder durch die Centrifuge sofort erhaltenen Bodensatz auf die Anwesenheit von elastischen Fasern zu untersuchen.

---

(1) Siehe S. 152.

5. Spiralen. Spiralige Bildungen in den Sputis wurden zuerst von *Leyden* (1) bei Individuen beschrieben, die an asthmatischen Anfällen litten. *Curschmann* (2) sah diese Gebilde als ein pathognomonisches Zeichen der Erkrankung der feinsten Bronchien (Bronchiolitis exsudativa) an. *O. Vierordt* (3), *v. Jaksch* (4), *Pel* (5) und *A. Sänger* (6) haben dieselben bei Pneumonie gefunden. *Lewy* (7) machte weitere Beobachtungen über ihr Vorkommen bei asthmatischen Anfällen.

Kovács (8) beobachtete sie in einem Falle von Lungenoedem. *Czermak* (9) fand ganz ähnliche Gebilde bei der „Fädchenkeratitis". Er glaubt, dass sie durch eine axiale Torsion der gewöhnlichen, glasigen Schleimfäden entstehen. Es gelang ihm auch auf dem Wege des Experimentes durch Torsion gewöhnlicher Schleimfäden künstliche Spiralen darzustellen. Zu analogen Anschauungen kam auch *v. Gerlach* (10). Das Vorkommen ähnlicher Gebilde im Harne und in den Faeces wurde von *v. Jaksch* (11) beschrieben.

Meist kann man diese Gebilde bereits bei sorgfältiger, makroskopischer Untersuchung des Auswurfes erkennen. Es finden sich im Sputum dicke, weissliche, gewundene, schlauchartige Bildungen, welche

Fig. 51.



Spirale aus dem Sputum (Mikroskopisch vergrössert).

durch ihre festere Consistenz und hellere Farbe sich leicht von allen anderen Sputumbestandtheilen unterscheiden lassen (Fig. 50).

Das mikroskopische Aussehen dieser Gebilde ist ungemein wechselnd. Gewöhnlich haben sie folgende Form: Um einen mehr oder minder stark in einer Zick-Zacklinie laufenden Faden (Central-

(1) *Leyden*, Virchow's Archiv, **54**, 328, 1872. — (2) *Curschmann*, Archiv für klinische Medicin, **32**, 1, 1883; vergleiche *Ungar*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **1**, 162, Wiesbaden, 1882; *Curschmann*, ibidem 1, 192, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **36**, 578 (Sonderabdruck). — (3) *O. Vierordt*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 473, 1883. — (4) *v. Jaksch*, Centralblatt für klinische Medicin, **4**, 497, 1883. — (5) *Pel*, Zeitschrift für klinische Medicin, **9**, 29, 1885. — (6) *A. Sänger*, Festschrift zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf (Sonderabdruck) 1889. — (7) *Lewy*, Zeitschrift für klinische Medicin, **9**, 522, 1885. — (8) *Kovács*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 41, 1891. — (9) *Czermak*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 378, 1891. — (10) *v. Gerlach*, Archiv für klinische Medicin, **50**, 450, 1892. — (11) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **22**, 551, 1892.

faden) windet sich ein dichtes, meist spiralig, seltener netzförmig angeordnetes Maschenwerk, das aus sehr zarten Fäden besteht (Fig. 51). Diese Gebilde sind häufig mit Epithelien, nicht selten auch mit *Charcot-Leyden*'schen Krystallen besetzt. Ihre Länge und Breite wechselt in weiten Grenzen.

Ihr Auftreten deutet, wie es scheint, stets auf einen desquamativen Catarrh in den Bronchien *(Curschmann)* und Alveolen *(Lewy)* hin. In dieser Weise ist wohl ihr Vorkommen bei Pneumonie zu erklären.

Bei bestehendem Asthma ist das Auffinden solcher Gebilde von hoher diagnostischer Wichtigkeit, da es darauf hinweist, dass es sich dann um einen Fall von Asthma bronchiale handelt.

Über die Beziehungen zwischen Spiralen und *Charcot-Leyden*schen Krystallen (1) zum Asthma ist Folgendes zu bemerken: In ganz frischen Fällen von Asthma bronchiale oder bei Beginn eines neuerlichen Anfalles findet man meist nur Spiralen, aber keine Krystalle. Dieselben bilden sich jedoch in solchen Praeparaten, wenn man das Sputumpraeparat, unter dem Deckglase vor Verdunstung geschützt, 24—48 Stunden stehen lässt. Im weiteren Verlaufe des Anfalles werden auch in den frisch entleerten Spiralen sehr viele Krystalle gefunden, während die übrigen Sputumbestandtheile arm an solchen Gebilden sind. Es scheint also, dass die *Charcot-Leyden*'schen Krystalle zum Theile aus diesen Spiralen direct hervorgehen können. Bezüglich des chemischen Verhaltens der aus dem Sputum isolierten Spiralen habe ich Folgendes gefunden: Die Substanz derselben steht dem Mucin am nächsten. Bei Behandlung eines solchen Gebildes mit verdünnten Laugen löst sich dasselbe auf und lässt auf Zusatz von Essigsäure einen Niederschlag fallen. Beim Kochen der alkalischen Lösung mit Kupfersulfat wird das gebildete Kupferhydroxyd nicht reduciert. Doch tritt sofort Reduction ein, wenn man die vorher mit Mineralsäuren gekochte Lösung in dieser Weise behandelt — alles Reactionen, welche dem Mucin zukommen. Untersuchungen, zu denen ein von mir beobachteter Fall von Asthma bronchiale Veranlassung gab, haben die oben niedergelegten Beobachtungen bestätigt, jedoch weiter gezeigt, dass der den Centralfaden bildende Antheil der Spiralen chemisch von dem ihn umgebenden, aus Mucin bestehenden Mantel verschieden ist. Die Substanz des Centralfadens nähert sich nach ihrem chemischen Verhalten dem Fibrin, ohne dass es mir mit Sicherheit gelungen wäre, den Nachweis zu liefern, dass es sich wirklich um Fibrin handelt (Siehe *Schmidt*) (2). Untersuchungen von *Fr. Müller* (3), *Gollasch* (4), *Schmidt* (5) haben gezeigt,

(1) Siehe S. 32, S. 146, Abschnitt VI u. IX. — (2) *A. Schmidt*, l. c. (5). — (3) *Fr. Müller*, siehe *Leyden*, S. 131. — (4) *Gollasch*, Fortschritte der Medicin, **7**, 361, 1889; vergleiche *Fink*, Inaugural-Dissertation, Bonn, 1890. — (5) *Schmidt*, Zeitschrift für klinische Medicin, **20**, 492, 1892; vergleiche *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medicin, **20**, 98, 1892.

dass im Sputum von Asthmatikern in grosser Anzahl eosinophile Granulationen führende Leukocyten vorkommen (1). Diagnostisch ist jedoch dieser Befund von geringerer Bedeutung, da *Gollasch* dieselben Bildungen auch im Sputum bei acuter und chronischer Bronchitis gefunden hat. *Leyden* (2) hat diese Beobachtungen bestätigt.

6. Fibringerinnsel. Dieselben treten sowohl beim Bronchialcroup, als auch bei der Pneumonie auf. Sie erscheinen im Sputum als weiss gefärbte, mehr oder minder dicke, den Verzweigungen der Bronchien entsprechend getheilte Bildungen. Die Zahl derselben, welche bei Pneumonien auftritt, ist meist gering. Auch erreichen sie nur eine geringe Länge (Fig. 52). Bilden sie sich in sehr grosser Anzahl in der Lunge bei Pneumonie, so wird das klinische Bild häufig genug darauf aufmerksam machen. Solche Kranke werden von enormen Hustenstössen und heftigster Dyspnoe geplagt.

Fig. 52.



Fibringerinnsel aus pneumonischen Sputis.

Die schönsten derartigen Gerinnsel habe ich beim chronischen Bronchialcroup der Erwachsenen gesehen. Die Länge der unter solchen Verhältnissen entleerten Gerinnsel kann mehrere Centimeter betragen (Fig. 53). Für diese selten vorkommende Krankheit ist ihr Auftreten pathognomonisch. Unter dem Mikroskope erscheinen sie als aus einer grossen Anzahl längs verlaufender, häufig netzförmig verschlungener Fäden bestehend, zwischen welchen Blutkörperchen und Epithelzellen lagern. Da sie aus Fibrin (3) bestehen, werden sie durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert.

Bei der Ähnlichkeit im klinischen Sinne, die zwischen der Bronchiolitis exsudativa und dem chronischen Bronchialcroup besteht, habe ich in einem solchen Falle mit Rücksicht auf die S. 131 oben angeführten Beobachtungen das Sputum auf eosinophile Zellen untersucht. Das Resultat war negativ.

---

(1) Siehe S. 36 und S. 121. — (2) *Leyden*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 1085, 1891. — (3) Bezüglich der chemischen Untersuchung siehe Abschnitt VII, Fibrinurie.

7. Bindegewebsfetzen. Sie werden nur in seltenen Fällen in dem Sputum gefunden. Am häufigsten ereignet es sich noch bei der Lungengangraen und dem Lungenabscesse, dass mehr oder minder grosse Gewebsfetzen ausgehustet werden, an welchen man bei der mikroskopischen Betrachtung die für die Lungenalveolen charakteristische Structur meist noch erkennen kann. Desgleichen können bei ulcerösen Processen im Larynx auch knorpelige Theile durch Hustenstösse abgelöst und mit den Sputis entfernt werden. Das Mikroskop wird uns meist sofort Aufschluss geben, um welche Theile es sich handelt. Eine Beobachtung von *A. Huber* (1) zeigt, dass beim Sarcom der Lunge bisweilen ganz charakteristische Gewebsfetzen ausgehustet werden,

Fig. 53.



Fibringerinnsel (Chronischer Bronchialcroup).

welche die Diagnose Sarcom mit Sicherheit intra vitam zu stellen gestatten.

8. Corpora amylacea. *Friedreich* (2) beschreibt das Auftreten solcher amylumähnlicher Körperchen im Sputum und führt ihr Entstehen auf haemorrhagische Vorgänge in den Lungen zurück. Diese Körperchen haben eine theils runde, theils eckige Gestalt, und ihr Centrum ist von verschieden gestalteten, jedoch meist eckigen Pigmentklumpen eingenommen. Ihre Substanz gibt mit Jod-Jodkaliumlösung

(1) *A. Huber*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***17***, 341, 1890. — (2) *Friedreich*, Virchow's Archiv, ***9***, 613, ***10***, 201, 507, 1856, ***30***, 388, 1864.

bisweilen Amylumreaction, bisweilen fehlt jedoch dieselbe. Oft haben diese Gebilde einen geschichteten Bau. In einem mir von meinem Collegen *Neusser* übersandten Sputum habe ich ähnliche Bildungen gefunden, desgleichen auch mehrmals im Sputum bei Lungengangraen. Es fehlte nur die centrale, dunkle Masse. Die Substanz gab keine Amylumreaction, zeigte jedoch deutliche Schichtung.

Es muss nach alledem vorläufig dahingestellt bleiben, ob es sich wirklich um amyloidartige Substanzen gehandelt hat (1).

9. Parasiten.

1. Pilze. Unter allen Bestandtheilen des Sputums haben in neuerer Zeit die Untersuchungen desselben auf das Vorkommen von Pilzen die grösste Aufmerksamkeit der Forscher und Ärzte auf sich gelenkt. Wenn wir bei der gewiss noch brauchbaren Eintheilung derselben in Schimmel-, Spross- und Spaltpilze verbleiben, so sind es besonders wieder Vertreter der dritten Gruppe, welche die grösste Bedeutung haben. Denn ausser einer Reihe von Spaltpilzen, die keine pathogenen Eigenschaften besitzen, finden sich auch solche vor, die pathogen sind und deren Nachweis in dem Auswurfe diagnostisch von höchster Wichtigkeit ist. Es empfiehlt sich deshalb, die Mikroorganismen noch weiter in nicht pathogene und pathogene einzutheilen. Allerdings ist diese Eintheilung heute schon eine etwas gezwungene, da anscheinend harmlose Parasiten unter Umständen zu wichtigen Krankheitserregern werden können und andererseits im Auswurfe ganz gesunder Menschen die gefährlichsten Feinde der Menschheit, Diplococcus pneumoniae, ja Diphtheriebacillen u. s. w. gefunden worden sind (Siehe S. 103).

a) Nicht pathogene.

1. Schimmelpilze. Im allgemeinen ist über das Vorkommen von Schimmelpilzen im Sputum wenig bekannt.

Das Auftreten von Soor (Siehe S. 107) in den Sputis ist selten. Wenn sich solche Bildungen in denselben finden, muss man sich erst durch eine genaue Inspection der Mundhöhle und des Rachens überzeugen, ob die gefundenen Pilze nicht einer Beimengung von Mundsecret ihren Ursprung verdanken. Doch kann man nicht leugnen, dass in seltenen Fällen, insbesondere bei Kindern, solche Pilzwucherungen sich auch bis in die Bronchien hineinerstrecken können.

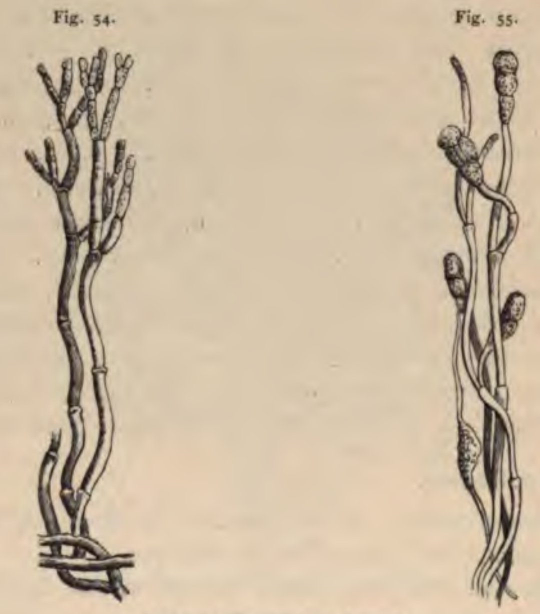
Es sind weiter bei einzelnen Krankheiten der Lunge in den Sputis Schimmelpilze gefunden worden. Die beigegebenen Abbildungen zeigen Schimmelpilze (Fig. 54 und 55), welche sich im frisch entleerten Sputum eines Mannes fanden, der an einem traumatischen Lungenabscesse litt.

(1) Vergleiche *H. Cohn*, Archiv für klinische Medicin, ***55***, 453, 1895.

Bereits *Virchow* (1) hat solche Beobachtungen veröffentlicht. *Lichtheim* (2) fand Aspergillus fumigatus, über dessen pathogene Wirkungen an Thieren *Schütz* (3) berichtet. *Coppen Jones* (4) beschreibt einen Schimmelpilz, der sich häufig im Auswurfe der Phthisiker finden soll.

Eine Reihe von Autoren glaubt, dass es sich dabei immer nur um zufällige Befunde handelt. Jedoch ist *Schütz* beizupflichten, wenn er auf Grund von neueren Untersuchungen, insbesondere der Beobachtungen und Experimente an Thieren von *Lichtheim,* die Möglichkeit offen lässt, dass schliesslich auch eine Schimmelpilzwucherung selbst die Ursache für Zerfallsprocesse in den Lungen abgeben könne. Diese Ansicht hat durch Beobachtungen von *A. Paltauf* (5) und *Lindt* (6) eine neue Stütze bekommen.

Fig. 54. Fig. 55.



Schimmelpilze aus dem Auswurfe.

Bei der Untersuchung derartiger Fälle muss man zunächst das Vorhandensein solcher Pilze im Auswurfe durch das Mikroskop constatieren und durch Culturen der Pilze auf Brot, Gelatine und

---

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***9***, 557, 1856. — (2) *Lichtheim*, Berliner klinische Wochenschrift, ***19***, 129, 147, 1882, Zeitschrift für klinische Medicin, ***7***, 140, 1884. — (3) *Schütz*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***2***, 208, 1884, daselbst S. 223 erschöpfende Literaturangaben über den Befund bei Schimmelpilzen in erkrankten Lungen; vergleiche *Pansini*, Virchow's Archiv, ***122***, 424, 1890. — (4) *Coppen Jones*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***13***, 697, 1893. — (5) *A. Paltauf*, Virchow's Archiv, ***10***, 543, 1885. — (6) *Lindt*, Archiv für experimentelle Pathologie, ***21***, 269, 1886; vergleiche *Ross*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***9***, 506, 1891.

durch das Thierexperiment (1) zu ermitteln suchen, ob denselben pathogene Eigenschaften zukommen. Jedenfalls kommen gar nicht so selten — soviel steht wohl fest — Schimmelpilze im Sputum vor.

2. Sprosspilze. Über das Vorkommen von Sprosspilzen im Auswurfe ist nichts Thatsächliches bekannt. Im Caverneneiter habe ich bisweilen einzelne Hefezellen gesehen.

3. Spaltpilze.

1. Sarcina pulmonis. Bei vielen pathologischen Processen hat man Sarcinen in den Sputis gefunden. Sie sind meist kleiner als Sarcina ventriculi (2). *Virchow* (3), weiter *Friedreich* (4) haben zuerst solche Beobachtungen beschrieben. Dieser Pilz scheint sich nur in den Lungen bei ausgebreiteter, ulceröser Zerstörung derselben zu finden. Irgendwelche pathologische Bedeutung hat das Vorkommen dieses Pilzes nicht [*Fischer* (5), *Hauser* (6)]. *Pansini* (7) beschreibt eine neue Art, welche er als Sarcina variegata bezeichnet.

2. Leptothrixformen haben *Leyden* (8) und *Jaffé* (8) wiederholt in den Sputis gesehen (Siehe S. 109). Insbesondere in den sogenannten mykotischen Bronchialpfröpfen, welche bei putrider Bronchitis auftreten, beobachtet man solche, durch ihre Reaction auf Jod-Jodkaliumlösung leicht nachweisbare Leptothrixmassen. *Dittrich*, *Traube*, dann *Leyden* und *Jaffé* haben diese mykotischen Pfröpfe näher untersucht und ausser den oben erwähnten Bildungen häufig Haematoidinkrystalle, weisse und rothe Blutzellen, nicht selten auch sehr viele, stark verfettete Epithelien und verfetteten Detritus in denselben gefunden.

3. Bacillen und Mikrococcen. In jedem Sputum werden ausserdem sehr differente Formen von Mikrococcen und Bacillen angetroffen. Eine Reihe solcher Gebilde, darunter auch solche Bacillen, welche endständige Sporen tragen, findet man in Fig. 49 abgebildet.

b) Pathogene.

1. Tuberkelbacillen. *Robert Koch* (9) hat gezeigt, dass sich im Sputum von Tuberculösen ganz besondere, durch ein eigenthümliches Verhalten gegen Farbstofflösungen gekennzeichnete Pilze vorfinden, welche nach den Untersuchungen dieses Forschers als Träger des tuberkulösen Virus anzusehen sind. Eine enorme Zahl von Nachuntersuchungen hat

---

(1) Siehe Abschnitt X. — (2) Vergleiche *Falkenheim*, Archiv für experimentelle Pathologie, **14**, 339, 1885. — (3) *Virchow*, Virchow's Archiv, **101**, 401, 1856. — (4) *Friedreich*, Virchow's Archiv, **30**, 390, 1864. — (5) *Fischer*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **36**, 344, 1885, daselbst erschöpfende Literaturangaben. — (6) *Hauser*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **42**, 127, 1888. — (7) *Pansini*, Virchow's Archiv, **122**, 424, 1890. — (8) *Leyden* und *Jaffé*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **2**, 488, 1867. — (9) *R. Koch*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **1**, 56, Bergmann, Wiesbaden, 1882, Berliner klinische Wochenschrift, **19**, 21, 1882, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 1, Hirschwald, Berlin, 1884.

diese Angaben bestätigt(1). Die hohe diagnostische Bedeutung erhellt daraus von selbst. Wir werden bei Besprechung des tuberkulösen Sputums noch darauf zurückkommen (Siehe S. 135).

Die Tuberkelbacillen sind nur in den nach den unten zu schildernden Methoden gefärbten Sputumpraeparaten sichtbar. Sie erscheinen dann als mehr oder minder gekrümmte, einzelne, meist aber in Gruppen beisammen liegende Stäbchen von äusserst verschiedener Länge (1·5 μ bis 3·5 μ) und sehr geringem Dickendurchmesser. In ungefärbten Praeparaten lassen sie sich nicht nachweisen. Sie sind unbeweglich. Häufig beobachtet man an ihnen Sporenbildung. Diese Sporen nehmen bei gewöhnlicher Behandlung der Praeparate den Farbstoff nicht auf, so dass das stäbchenförmige Gebilde (Tuberkelbacillus) von meist mehreren (2—6), eiförmigen, hellen Räumen durchbrochen erscheint. Stets jedoch lassen sich auch dann an sorgfältig hergestellten Praeparaten und bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung die zarten Contouren des Bacillus durch die ganze Länge des Gebildes verfolgen (Fig. 56). Solche Beobachtungen haben einzelne Autoren [*Lutz* (2), *Amann* (3)] zu der Annahme geführt, dass es sich wirklich um Mikrococcen handle.

Nachweis der Tuberkelbacillen.

Behufs Nachweises der Tuberkelbacillen sind eine grosse Reihe von Methoden, so von *Koch*, *Ehrlich*, *Gibbes*, *Baumgarten*, *Neelsen*, *Balmer*, *Fräntzel*, *Kühne*, *Fraenkel*, *Gabett* und zahlreichen anderen Autoren angegeben worden, welche alle auf der wichtigen Eigenschaft der Tuberkelbacillen fussen, Anilinfarbstoff in alkalischer Lösung aufzunehmen und denselben im Gegensatze zu den übrigen, in den Sputis vorkommenden, pathogenen und nicht pathogenen Organismen auf Säure- und Alkoholzusatz nicht abzugeben. Der Geübte wird mit jeder der genannten Methoden zum Ziele kommen (4).

Ich möchte nach meinen Erfahrungen die von *Koch* und *Ehrlich* angegebene Methode für den Anfänger am meisten empfehlen.

---

(1) Die Literatur über die Tuberkelbacillen ist in den letzten Jahren bedeutend angewachsen, so dass es uns hier nicht am Platze scheint, ausführliche Literaturangaben aufzuführen. Vergleiche *Flügge*, l. c. S. 15; *Weichselbaum*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 496—750, 1888; *Baumgarten's* Jahresbericht, **4**, 158, 1889, **5**, 247, 1890, **7**, 643, 1893, **8**, 652, 1894. — (2) *Lutz*, Monatshefte für praktische Dermatologie, Ergänzungsheft, **1**, 77, 1886. — (3) *Amann*, Baumgarten's Jahresbericht, **3**, 170 (Referat) 1888; vergleiche *Biedert* und *Sigel*, Virchow's Archiv, **98**, 91, 1884; *Biedert*, Berliner klinische Wochenschrift, **23**, 713, 1886; *Friedrich Fischel*, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberculose-Erregers, Braumüller, Wien und Leipzig, 1893. — (4) Vergleiche *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 584; *Hueppe*, l. c. S. 54; *Edgar Crookshank*, An Introduction to practical Bacteriology, S. 162, H. K. Lewis, London, 1886; *Flügge*, l. c. S. 208; *Heim*, l. c. S. 351.

Es ist wünschenswert, für jede Untersuchung die dazu erforderlichen, gleich zu besprechenden Lösungen frisch anzufertigen, da sich diese Lösungen bei längerem Stehen verändern, oder es eventuell auch in ihnen zu einer Pilzwucherung kommen kann, welche das Resultat der Untersuchung stört.

A. Anfertigung der Lösungen. In einer durch sorgfältiges Waschen mit destilliertem Wasser und Alkohol gereinigten und dann getrockneten Eprouvette werden circa 6 cm^3 destillierten Wassers und 10—15 Tropfen Anilinöl gemischt, sehr gut umgeschüttelt und die Mischung durch ein feuchtes Filter filtriert. Zu dem klaren Filtrate werden mehrere Tropfen einer alkoholischen Gentianaviolett- oder Methylviolettlösung hinzugefügt, welche man sich auf folgende Weise bereitet: In eine in oben beschriebener Weise gereinigte Eprouvette giesst man 4—5 cm^3 absoluten Alkohol und gibt nun etwas Gentianaviolett oder Methylviolett in Substanz dazu, und zwar soll die Lösung so concentriert sein, dass ein hinter der Eprouvette befindlicher Gegenstand nicht mehr sichtbar ist (1).

Von dieser Lösung werden einige Tropfen in die filtrierte Anilinwasserlösung gegossen, bis eine leichte Trübung des Gemisches eintritt, welche aber nach einigen Minuten wieder verschwinden soll; bleibt übrigens eine leichte Trübung auch constant, so thut dies der Untersuchung keinen Eintrag (*Weigert-Ehrlich*'sche Anilinwasser-Gentianaviolett-, respective Methylviolettlösung).

Ausser diesen zwei Lösungen benöthigt man noch eine wässerige Bismarckbraun- oder Vesuvinlösung, welche folgendermassen angefertigt wird: Eine geringe Menge, circa eine Messerspitze voll, eines dieser zwei Farbstoffe werden in eine Eprouvette gebracht, einige Cubikcentimeter destillierten Wassers hinzugefügt, so dass die Flüssigkeit eben noch durchsichtig ist, und dann dieselbe filtriert. Das Filtrat wird in der unten zu beschreibenden Weise verwendet.

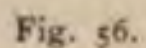
B. Praeparation der Deckgläschen. Dieselben werden zunächst in Wasser, dann durch Einlegen in starken Alkohol gereinigt und am besten in einem Exsiccator oder wenigstens an einem staubfreien Orte getrocknet.

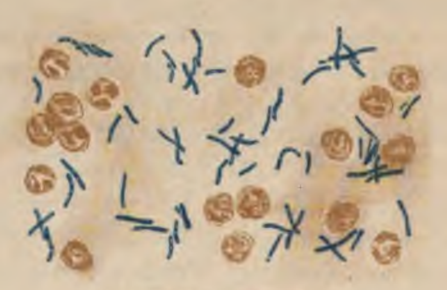
Es empfiehlt sich sehr, solche gründlich gereinigte Deckgläschen in grösserer Anzahl in Glasdosen vorräthig zu halten. Man erfasst ein so vorbereitetes Deckgläschen mit einer unmittelbar vorher ausgeglühten Pincette, bringt mit einer zweiten, ebenso gereinigten Pincette etwas von dem zu untersuchenden — wo möglich durch tiefe Hustenstösse

---

(1) Zur Vereinfachung der Methode kann man sich auch eine concentrierte, alkoholische Farbstofflösung vorräthig halten.

in eine reine Spuckschale entleerten Sputum auf das Deckglas, und zwar sucht man sich jene Stellen des Sputums aus, die eitrig erscheinen — und vertheilt die mit der Pincette erfassten Sputumtheilchen durch kreisförmige Bewegungen möglichst gleichmässig auf dem Deckglase, deckt dann ein zweites Deckgläschen über das erste mit Sputum beschickte Deckgläschen, breitet mit Hilfe von zwei Pincetten das Sputum zwischen den beiden Deckgläschen in möglichst dünner Schichte aus, zieht die Deckgläschen auseinander und trocknet dieselben, zunächst an der Luft. Die lufttrockenen Deckgläschen werden dann, mit der praeparierten Seite nach oben, mehrmals — dreimal genügt — durch eine nichtrussende Gas- oder Spiritusflamme gezogen. *v. Rindfleisch* (1) empfiehlt einen mit Wasser ein wenig angefeuchteten Tuschpinsel in dem zu untersuchenden Sputum herumzurühren und die Deckgläschen mit dem Pinsel zu bestreichen. Für jede Untersuchung ist natürlich ein frischer Pinsel zu verwenden. In der so erhaltenen


Fig. 56.


Tuberkelbacillen aus dem Sputum.

dünnen Flüssigkeitsschichte soll man, falls überhaupt Tuberkelbacillen vorhanden sind, dieselben in ungewöhnlich grosser Anzahl finden.

C. Ausführung der Methode. Die so praeparierten Deckgläschen kommen in die Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, welche sich in Uhrschälchen befindet, und zwar derart, dass sie mit der praeparierten Seite nach unten auf der Farbstofflösung schwimmen. Die so behandelten, nach 24 Stunden intensiv blau gefärbten Deckgläschen werden dann herausgenommen, einige Secunden in Salpetersäurelösung gebracht, welche auf drei Theile Wasser einen Theil Salpetersäure enthält, bis die Praeparate bei makroskopischer Betrachtung nicht mehr blau, sondern höchstens grün erscheinen.

So lange zu warten, bis die Praeparate vollständig entfärbt sind, ist nicht anzurathen, da bei zu langer und energischer Einwirkung der

(1) *v. Rindfleisch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *21*, 810, 1895.

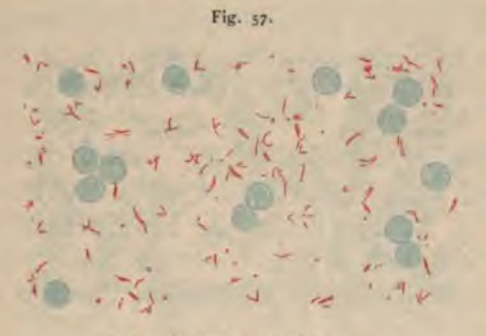
Säure die Bacillen auch entfärbt werden. Sie werden schliesslich in absolutem Alkohol abgespült.

Die Praeparate werden an der Luft getrocknet und können nun am besten in Nelkenöl oder Canadabalsam der mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden.

Falls Tuberkelbacillen vorhanden sind, wird man im Praeparate zahlreiche, blaugefärbte Stäbchen erblicken. Um sie zu sehen, reicht bei einiger Übung schon *Hartnack's* Objectiv VII oder *Reichert's* Objectiv VIII hin. Für den Anfänger ist jedoch die Verwendung einer Ölimmersionslinse und des *Abbe*'schen Beleuchtungsapparates vorzuziehen.

Sind jedoch nur einzelne Tuberkelbacillen vorhanden, so können dieselben in einem solchen Praeparate leicht übersehen werden, und deshalb empfiehlt es sich, die in diesem Praeparate befindlichen, übrigen, morphotischen Elemente auch noch zu färben, und zwar, da man für

Fig. 57.



Tuberkelbacillen aus dem Sputum.

Färbung der Bacillen einen blauen Farbstoff verwendete, ist es angezeigt, das übrige Gewebe braun zu färben. Zu diesem Zwecke bringt man die Praeparate in die nach den obigen Regeln hergestellte braune (Bismarckbraun- oder Vesuvin-)Lösung, belässt sie so lange darin, bis sie deutlich braungelb gefärbt erscheinen, spült sie in etwas destilliertem Wasser ab, trocknet sie und kann die Praeparate dann nach Zusatz von einem Tropfen Nelkenöl oder Canadabalsam untersuchen.

Die Bacillen erscheinen nun blau, alle übrigen Bestandtheile, als sonstige Pilze, Zellen des Sputums etc., sind braun gefärbt (Fig. 56). Die Länge der in den Sputis sich vorfindenden Gebilde ist äusserst wechselnd, und ich habe mich wiederholt überzeugt, dass man häufig so grosse Exemplare antrifft, wie sie Fig. 56 zeigt. Allerdings kommen gewiss noch öfter kleine derartige Gebilde vor, wie aus der Fig. 57 erhellt.

In derselben Weise aber kann man vorgehen, um die ganze Untersuchung in weniger als einer Viertelstunde auszuführen. Es ist

für diesen Zweck nur nothwendig, eine concentriertere Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung zu verwenden und die Farbstofflösung zu erwärmen.

Eine sehr brauchbare Methode ist die Färbung mit Carbolfuchsin (*Ziehl-Neelsen*'sche Lösung) (1). Man fügt zu 90 cm³ einer 5% Carbollösung 10 cm³ concentrierter, alkoholischer Fuchsinlösung und geht genau in der oben geschilderten Weise vor, nur wird statt der *Ehrlich-Weigert*'schen Anilinwasser-Gentianaviolettlösung zum Färben der Bacillen die oben beschriebene, alkoholische Lösung von Fuchsin in Carbol verwendet. Falls man die Untersuchung in wenigen Minuten ausführen will, muss die Lösung erwärmt werden. Zum Färben des Gewebes und der nicht pathogenen Pilze verwendet man am besten wässerige Methylenblaulösung. Die Tuberkelbacillen erscheinen dann roth, alle übrigen Pilze und die Zellen blau gefärbt (Fig. 57). Auch ist es ganz zweckmässig, statt die Färbungen in Schälchen vorzunehmen, alle diese Lösungen, so weit es sich um Farbstofflösungen handelt, auf das in eine Pincette eingeklemmte Deckglas zu träufeln und das Spülen in Säure etc. auch an dem mit der Pincette fixirten Deckgläschen vorzunehmen. Von weiteren Methoden, welche sich in der Klinik als brauchbar erwiesen haben, mögen noch das Vorgehen von *Czaplewsky* (2), weiter von *Fraenkel-Gabett* (3), welches dem von *Günther* (4) vorgeschlagenen Vorgehen ähnlich ist, und vor allem *Biedert's* (5) Sedimentiermethode Erwähnung finden. Was *Czaplewski's* Methode betrifft, so liefert sie nach *Sadler's* Beobachtung auf meiner Klinik gute Bilder, bietet jedoch keine Vortheile vor der Methode von *Ziehl-Neelsen*. *Fraenkel-Gabett's* Vorgehen hat den Vortheil, dass es kurz und einfach ist. Mir scheint es aber weniger zuverlässig als die anderen hier beschriebenen Methoden. Schliesslich sei noch *Kühne's* (6) Methode hier gedacht. Nach *Sadler's* Beobachtungen liefert sie keine guten Resultate (7). Sehr zweckmässig hat sich uns *Biedert's* Vorgehen zum Nachweis einzelner Tuberkelbacillen im Sputum erwiesen. Zu diesem Zwecke werden 10—20 cm³ des Sputums in einer kleinen

---

(1) *Neelsen*, Baumgarten's Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, ***1***, 85, 1886. — (2) *Czaplewski*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***8***, 685, 1890. — (3) *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift ***21***, 195, 1884, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 552, 1887. — (4) *Günther*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 292, 1888. — (5) *Biedert*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 713, 742, 1886, ***24***, 30, 1887; weitere ähnliche Methoden als von *Mühlhäuser*, *Strohschein*, *Nuttal* bei *Heim*, l. c. S. 354; *Dahmen*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***38***, 66, 1891; *Amann*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***17***, 513, 1895. — (6) *Kühne*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***9***, 293, 1890. — (7) Vergleiche *C. J. Eberth*, Die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen, Fischer, Berlin, 1891; *C. Czaplewski*, Die Untersuchnng des Auswurfes auf Tuberkelbacillen, Fischer, Jena, 1891.

Schale mit wenig verdünnter Natronlauge gekocht, der Flüssigkeit wird Wasser zugesetzt, neuerdings gekocht, bis die Flüssigkeit eine dünne Consistenz angenommen hat; dieselbe wird nun im Spitzglase durch 2—3 Tage stehen gelassen und das Sediment nach Zusatz von etwas Eieralbumin in gewöhnlicher Weise auf Bacillen untersucht. Erwähnen muss ich noch, dass die mit Lauge behandelten Bacillen sich etwas schwer färben und deshalb ein etwas längeres Einwirken des Farbstoffes nothwendig ist. Sofort kommt man zum Ziele, wenn man die Flüssigkeit in den Sedimentator von *Stenbeck* (1) bringt und das nun gebildete Sediment auf Bacillen untersucht. Dieses Vorgehen ergibt dann ungemein exacte Resultate. Auch *Kroenig* (2) erhielt bei Verwendung der Centrifuge gute Resultate. Methoden, um die Zahl der in einem Sputum vorhandenen Tuberkelbacillen zu bestimmen, kann ich kein klinisches und kein praktisches Interesse beimessen. Falls sie halbwegs genaue Resultate geben sollen, ist ihre Verwendung ungemein umständlich (3) und die Schlussresultate sind von so unberechenbaren Zufällen abhängig, dass sich praktisch verwendbare Schlüsse aus solchen Angaben nicht ziehen lassen.

Unter Umständen kann es von Wichtigkeit sein, direct aus Tuberkelbacillen enthaltenden Sputis die Bacillen zu züchten. *Kitasato* (4) empfiehlt zu diesem Zwecke aus den durch tiefe Hustenstösse sofort in sterilisirte *Petri*'sche Schalen entleerten Sputis eine Sputumflocke mittels sterilisierter Instrumente zu entnehmen und wiederholt in mit 10 oder mehr Cubikcentimeter sterilisierten Wassers gefüllten Schalen zu waschen und dann nach Zerreissung der Flocke unter den bekannten Cautelen (5) auf Blutserum oder Glycerinagar zu züchten. Die Culturen, welche nach circa 3 Wochen aufgehen, sind kreisrund, haben eine weisse Farbe und erheben sich über die Oberfläche des Agar. Sie sind different von den Culturen, welche man aus Leichentheilen erhält und die in Form von Schüppchen auftreten.

Die grosse diagnostische Bedeutung, welche das Auffinden dieser Gebilde in den Sputis hat, wird noch später (S. 155) besprochen werden.

2. Pneumoniemikroben. *Klebs* (6), *Eberth* (7) und *Koch* (8) haben angegeben, dass in den Sputis und den Lungen von Pneumonikern besondere, wahrscheinlich specifische Mikroorganismen vorkommen.

---

(1) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 210, 1891; *Litten*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 415, 1891. — (2) *Kroenig*, Berliner klinische Wochenschrift, ***28***, 731, 1891. — (3) Vergleiche *Nuttal*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***21***, 241, 1893. — (4) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, ***11***, 441, 1892. — (5) Siehe Abschnitt X. — (6) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie, ***4***, 420, 1875. — (7) *Eberth*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***28***, 1, 1881. — (8) *Koch*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***1***, 46, Hirschwald, Berlin, 1881.

Friedländer (1) hat sich weiter mit dieser Frage beschäftigt und Culturen, sowie Übertragungsversuche mit den fraglichen Mikroorganismen ausgeführt.

Trotzdem ist die Frage der Pneumoniecoccen noch immer nicht als vollkommen gelöst zu betrachten. Je nach der Färbemethode, die man anwendet, sieht man bald grössere, bald kleinere, in Gruppen zu 2, 3 und 4 beisammenliegende, meist mit einer deutlichen Hülle umgebene Gebilde, welche theils die Form von kurzen, dicken Stäbchen *(Friedländer)*, theils die Form von Diplococcen *(A. Fraenkel)* (Siehe den oberen Theil der Fig. 58 und Fig. 61) haben.

Zum Nachweise der Pneumoniecoccen kann man sich der von *Friedländer* (2) für die Färbung der Pneumoniecoccen angegebenen Methode, welche ganz analog ist dem von *Günther* (3) für Färbung der Spirillen im Blute empfohlenen Vorgehen, bedienen. Die Deckglaspraeparate, welche in der oben angegebenen Weise angefertigt sind, werden dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, für eine oder einige Minuten in 1% Essigsäurelösung getaucht, die Essigsäure durch Blasen mit einem zugespitzten Glasrohre oder mittels eines Löthrohres vom Deckglase entfernt, das Praeparat an der Luft getrocknet, dann einige Secunden in eine gesättigte Anilinwasser-Gentianaviolettlösung getaucht (4), mit Wasser abgespült und untersucht. Man sieht meist stäbchenförmige, mit einer Hülle umgebene Diplococcen.

Nach einer grossen Reihe von Versuchen, die auf meinen Wunsch Dr. *Richter* ausgeführt hat, eignet sich diese Methode auch vorzüglich zum Nachweise der in Exsudat- und Transsudatflüssigkeiten enthaltenen Pilze.

Man bedient sich weiter der Methode von *Gram* (5) zum Färben der Pneumoniemikroben. Man findet dann grossentheils nur kleinere Diplococcen (Fig. 58 an den Rändern und Fig. 61), welche wohl identisch sind mit der von *A. Fraenkel* (6) und *Weichselbaum* (7) als für die Pneumonie charakteristisch angesehenen Bildung und mit den Mikroben der Sputumseptikaemie (Siehe S. 103).

Von der diagnostischen Bedeutung dieser Bildungen wird später noch die Rede sein (Siehe S. 159).

3. Influenzabacillen: Durch *R. Pfeiffer* (8) wurden im Bronchialsecrete Influenzakranker specifische Mikroorganismen aufgefunden und

---

(1) *Friedländer*, Fortschritte der Medicin, ***1***, 716, 1883, Virchow's Archiv, ***87***, 319, 1882; weitere Literatur bei *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 349; *Crookshank*, l. c. S. 133; *Baumgarten's* Jahresbericht, ***1***, 10—17, 1886, ***2***, 70, 1887, ***3***, 33, 1888, ***4***, 42, 1889, ***5***, 52, 1890, ***6***, 257, 1891, ***7***, 59, 1893, ***8***, 44, 1894, ***9***, 36, 1894; *Flügge*, l. c. S. 343. — (2) *Friedländer*, Fortschritte der Medicin, ***3***, 757, 1885. — (3) Siehe S. 54. — (4) Siehe S. 54. — (5) Siehe S. 49. — (6) *A. Fraenkel*, siehe S. 160. — (7) *Weichselbaum*, siehe S. 160. — (8) *R. Pfeiffer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***18***, 28, 1892, *R. Pfeiffer* und *Beck*, ibidem, ***18***, 465, 1892; *R Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, ***13***, 357, 1893.

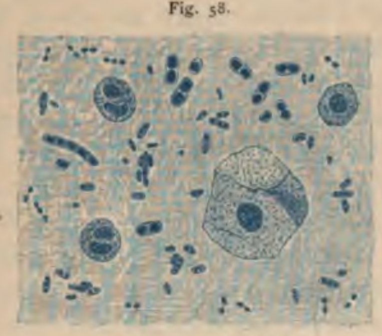
ausserhalb des Körpers gezüchtet. *Kitasato* (1) gelang die Fortzüchtung auf Glycerinagar bis in die fünfte Generation, und *Canon* (2) hat angeblich im Blute von Influenzakranken den erwähnten Bildungen analoge Pilze gesehen und durch Züchtungsversuche die Identität mit dem von *Pfeiffer* und *Kitasato* beschriebenen Pilze erwiesen.

Nach *Pfeiffer* bilden die Influenzabacillen kleine Stäbchen kaum von der Dicke der Mäuseseptikaemiebacillen. Sie färben sich gut mit heisser *Löffler*'scher Methylenblaulösung (Siehe S. 49), desgleichen mit verdünnter *Ziel-Neelsen*'scher Lösung (Siehe S. 140). Durch das *Gram*'sche Verfahren werden sie nicht gefärbt.

Die Mikroorganismen sind in enormer Anzahl in den Sputis enthalten (Fig. 62). Sie liegen meist frei, in den späteren Stadien der Krankheit findet man sie auch im Protoplasma der Eiterzellen.

Zur Cultur aus den Sputis empfiehlt es sich, das Sputum in der auf S. 141 angegebenen Weise zu gewinnen und dann etwas davon in

Fig. 58.



Pneumoniemikroben.

Blut enthaltendes Glycerinagar oder Gelatine zu bringen. Auf schräg erstarrtem Glycerinagar bilden sie 24 Stunden nach der Aussaat (*Kitasato*) nur mit der Lupe erkennbare, wassertröpfchenähnliche Gebilde. Die Colonien bleiben stets getrennt. Die Bacillen entwickeln sich gut. Der Zusatz von 1—2 Tropfen Blut zur verflüssigten Gelatine hat sich mir als Nährboden bewährt. *Nastjukow* (3) empfiehlt als Nährboden Eigelbagar und Eigelbbouillon. Im Blute weist man sie nach *Canon* in den mit absolutem Alkohol durch wenigstens 5 Minuten behandelten, mit dem fraglichen Blute beschickten Deckglastrockenpraeparaten (Siehe S. 48) mittels der *Chenzinsky*'schen Eosin-Methylen-

(1) *Kitasato*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **18**, 28, 1892. — (2) *Canon*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **18**, 28, 48, 1892, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, **13**, 357, 1893; vergleiche *Baumgarten's* Jahresbericht, **7**, 91, 1893, **8**, 201, 1894, **9**, 197, 1894. — (3) *Nastjukow*, Baumgarten's Jahresbericht, **6**, 82, 1891, **9**, 203 (Referat) 1894.

blaulösung (Siehe S. 69), welche man bei 37° C. 3 bis 6 Stunden einwirken lässt, nach (1).

4. Actinomyces: Auch diese Pilze, welche bis jetzt am häufigsten in Abscessen gefunden wurden, scheinen bisweilen in der Lunge sich anzusiedeln und dann auch im Sputum vorzukommen.

Baumgarten (2), desgleichen *J. Israel* (3), *R. Paltauf* (4), *Jekinowitsch* (5) und *Kuschew* (6) haben über solche Fälle berichtet. Nach *Paltauf's* Beobachtung ist es sehr wahrscheinlich, dass im Sputum sich ebenfalls die für diese Affection charakteristischen Körnchen finden dürften. Allenfalls wird uns die Anwendung der *Gram*'schen Methode auch die eigenthümlichen, fadenartigen Formen ersichtlich machen können (7). Durch *Jekinowitsch* und *Kuschew* wurde gezeigt, dass in der That im Sputum bei dieser Affection die charakteristischen Actinomycesdrusen vorkommen.

Erwähnung mag noch finden, dass in neuerer Zeit wiederholt im Sputum von an Keuchhusten leidenden Individuen organisierte Gebilde gesehen wurden, von welchen einige mit dieser Krankheit in einem Zusammenhange stehen sollen. So hat *Deichler* (8) in den Sputis an Keuchhusten Leidender amoeboide Zellen (Protozoen) gefunden, eine Beobachtung, die wohl noch der Bestätigung bedarf. In mehreren von mir untersuchten Fällen war der Befund in dieser Beziehung negativ. *Burger* und *Letzerich* constatierten die Anwesenheit von Bacillen. Auch *Afanassiew* (9) fand im Sputum solcher Kinder Bacillen, welche er als die Erreger der Krankheit ansieht. Diese Angaben wurden von *Smtschenko* (10) durch eine Reihe von Culturversuchen bestätigt. *Cohn* (11) und *Neumann* (11) kamen zu wesentlich anderen Resultaten. Sie konnten den genannten Bacillus nicht oder nicht so häufig nachweisen, so dass sie seine specifische Bedeutung in Abrede stellen.

2. Infusorien. Sie wurden von *Kannenberg* (12) in *Leyden's* Klinik im Sputum von Individuen, die an Lungengangraen litten, beobachtet.

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***18***, 637, 1893; *Chiari*, Prager medicinische Wochenschrift, ***18***, 632, 1893; *Kruse*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***20***, 513, 1894. — (2) *Baumgarten's* Jahresbericht, ***1***, 142 (Referat) 1886, ***2***, 311, 1888, ***3***, 309, 1888, ***4***, 286, 1889, ***5***, 395, 1890, ***6***, 51, 1891, ***7***, 59, 1893, ***8***, 44, 1894, ***9***, 36, 1894. — (3) *J. Israel*, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Actinomykose des Menschen, Berlin, 1885; siehe Abschnitt X. — (4) *R. Paltauf*, Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, Nr. 6 vom 15. Februar 1886. — (5) *Jekinowitsch*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***5***, 352 (Referat) 1889. — (6) *Kuschew*, ibidem, ***5***, 353 (Referat) 1889. — (7) Näheres bezüglich der Morphologie dieses Pilzes etc. siehe Abschnitt VIII. — (8) *Deichler*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, ***43***, I. Heft, 1886, ***48***, 303, 1889. — (9) *Afanassiew*, St. Petersburger Wochenschrift, ***12***, 322, 331, 339, 347, 1887. — (10) *Smtschenko*, St. Petersburger Wochenschrift, ***13***, 193, 203, 1888. — (11) *Cohn* und *Neumann*, Baumgarten's Jahresbericht, ***9***, 32 (Referat) 1894. — (12) *Kannenberg*, Virchow's Archiv, ***75***, 471, 1879, Zeitschrift für klinische Medicin, ***1***, 228, 1880.

Meist fand er sie in kleinen, gelblichen Tröpfchen, welche auch Fettnadeln enthielten, eingeschlossen. Dieselben zeigten äusserst träge Bewegungen. Die von ihm beschriebenen Formen sind Monas und Cercomonas (1). Zum Nachweise derselben gieng er folgendermassen vor: Die oben erwähnten Pfröpfe werden zwischen Objectträger und Deckglas in dünnster Schichte ausgebreitet und wenige Tropfen einer 1 % Kochsalzlösung hinzugefügt. Von dieser Mischung wird ein Tropfen am Deckglase in feinster Schichte ausgebreitet, getrocknet und mit wässeriger Methylviolettlösung gefärbt, das Praeparat mit Wasser abgespült und noch feucht in eine concentrierte Lösung von essigsaurem Kali gebracht. Das Protoplasma der Monaden erscheint dann schön blau gefärbt.

3. Vermes. Nur äusserst selten werden intra vitam mit den Sputis Ascariden entleert, desgleichen werden nur in sehr seltenen Fällen ausgebildete Echinococcusblasen ausgehustet. *Eichhorst* (2), ferner

Fig. 59.



Echinococcushaken und Reste der Blasenwandung.

Hochsinger (3) berichten über solche Fälle. Die Diagnose ist dann ungemein leicht. Oft jedoch findet man bloss Reste der Blasenwandung, die makroskopisch durch ihre weiss-gelbe Farbe, mikroskopisch durch ihren gleichförmig gestreiften Bau leicht zu erkennen ist (Fig. 59). Sehr wichtig ist das Vorkommen von Echinococcushaken. An ihrer charakteristischen Gestalt (Fig. 59) werden sie, falls sie vorhanden sind, stets leicht erkannt werden können. Häufig findet man nebstbei *Charcot-Leyden*'sche Krystalle in grosser Zahl.

Bisweilen dürften auch Eier von Distoma haematobium in dem Auswurfe vorkommen. Es unterliegt nach Praeparaten, welche mir Herr Dr. *Schiess-Bey* aus Alexandrien einzusenden die Güte hatte, keinem

(1) Die Beschreibung solcher Infusorien siehe Abschnitt VI. — (2) *Eichhorst*, Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden, *1*, 2. Aufl., 406, Wreden, Braunschweig, 1886. — (3) *Hochsinger*, Wiener medicinische Blätter, *10*, 20, 21, 1887.

Zweifel, dass dieser Parasit sich in den Lungen ansiedelt. Man darf daraus wohl den Schluss ziehen, dass er, wenn das Lungengewebe zerfällt, mit dem Auswurfe entleert werden kann. Es liegen übrigens bereits ähnliche Beobachtungen vor, so von *Manson* (1) (2).

Ein besonderes Interesse hat noch Distoma Westermanni seu pulmonale (3). Dieser Wurm, welcher röthlich-braun gefärbt ist und in der Haut Stacheln aufweist, wird 8—10 mm lang und 4—6 mm breit. Er unterscheidet sich von den hier beschriebenen stark abgeflachten Distomen hinsichtlich der Körpergestalt dadurch, dass dieselbe walzenförmig ist. Ferner liegt bei diesem Wurme der Geschlechtsporus hinter dem Bauchsaugnapfe. Die Darmschenkel sind unverästelt. Der knäuelförmig gewundene Uterus findet sich rechts hinter dem Genitalporus. Der sternförmig verästelte Hoden ist doppelt und liegt in dem hinteren Theile des Körpers. Das Distoma Westermanni lebt in der Lunge der Katze und katzenartiger Raubthiere, findet sich aber auch in der Lunge des Menschen, und zwar nicht besonders selten in Japan. Es verursacht

Fig. 60.



Charcot-Leyden'sche Krystalle.

Haemoptoë. Die braunen, am stumpfen Ende gedeckelten Eier, welche in der Länge 0·08—0·1 mm und in der Breite 0·5 mm messen, bilden dann einen sehr charakteristischen Befund im blutigen Sputum (3).

10. Krystalle. So zahlreich auch die krystallinischen Bildungen sind, die man bis jetzt in dem Auswurfe gefunden hat, so gering ist im ganzen ihre diagnostische Bedeutung.

1. Charcot-Leyden'sche Krystalle. Wir wollen mit der Beschreibung jener Bildungen beginnen, denen, wie es scheint, eine gewisse diagnostische Bedeutung zukommt. *Leyden* (4) fand häufig im Auswurfe von Individuen, die an asthmatischen Anfällen litten, während der Anfälle, besonders in den mit den Sputis entleerten, graugelblichen Pfröpfchen Krystalle. Sie zeigen die Form farbloser, zugespitzter Octaeder. Diese

(1) *Manson*, siehe S. 71. — (2) Siehe Abschnitt VI. — (3) *Braun*, Die thierischen Parasiten etc., 143, Stuber, Würzburg, 1895. — (4) *Leyden*, Virchow's Archiv, ***54***, 324, 1872.

Krystalle sind unlöslich in kaltem Wasser, Aether, Alkohol und Chloroform, dagegen leicht löslich in Alkalien, Mineralsäuren, in warmem Wasser, Ammoniak und Essigsäure. Sie sollen identisch sein mit den im Leichenblute bisweilen vorkommenden, bereits früher beschriebenen Krystallen (S. 33), weiter mit den Spermakrystallen (1) und den bei Anchylostomiasis (1) bisweilen in den Faeces sich findenden Krystallen. Nach *Schreiner* (2) bilden diese Krystalle das phosphorsaure Salz einer neuen Base, die nach Untersuchungen von *Ladenburg* (3) und *Abel* (3) wahrscheinlich mit dem Aethylenimin (Diäthylendiamin) (4) identisch ist. Durch Untersuchungen von *Th. Kohn* (5) ist jedoch aus sehr gewichtigen Gründen mit Recht diese Identität in Frage gestellt worden.

Nach *Leyden* sollen diese Krystalle in directem Zusammenhange mit dem Auftreten der asthmatischen Anfälle (Siehe S. 129) stehen. *Friedreich* (6) und *Zenker* (7) fanden sie in den expectorierten, fibrinösen Bronchialgerinnseln, *Bizzozero* (8) bei Individuen, die nicht an asthmatischen Anfällen litten, bei acutem Bronchialcatarrhe. Ich kann diese Beobachtung gleichfalls bestätigen.

2. Haematoidinkrystalle. *Virchow* (9), *Friedreich* (10) und *Schultze* (11) haben solche Bildungen im Auswurfe beschrieben. Sie treten in rubinrothen, rhombischen Säulchen, theils in Nadeln oder Büscheln von Nadeln auf, bisweilen in Gruppen beisammenstehend. Nicht selten sind solche Krystalle oder Krystalltrümmer in weissen Blutzellen eingeschlossen (Siehe Fig. 48 bei *e*). Bisweilen kann man unter derartigen Umständen an ihnen keine deutlichen Krystallformen erkennen, und sie bilden dann theils in den weissen Blutzellen eingeschlossene, theils frei liegende, pigmentierte Conglomerate.

Das Auftreten derselben im Sputum deutet darauf hin, dass vor kürzerer oder längerer Zeit Blut in den Luftwegen sich befunden hatte, oder dass ein Abscess in die Lungen perforierte. Man findet sie deshalb in grösster Menge nach Ablauf der phthisischen Haemoptoë, beim im Rückgange begriffenen, blutigen Lungeninfarcte, sehr häufig beim Lungenabscesse und sehr oft auch dann, wenn ein Eiterherd oder eine vereiterte Echinococcusblase in die Lunge durchgebrochen ist. Finden sich diese Bildungen nur an Zellen gebunden, so spricht dies für einen vorausgegangenen Bluterguss, während die

---

(1) Siehe Abschnitt VI und IX. — (2) *Schreiner*, siehe S. 32. — (3) *Ladenburg* und *Abel*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***21***, 758, 1888. — (4) Vergleiche *A. W. v. Hofmann*, ibidem, ***23***, 3297, 3723, 1890; *W. Majert* und *A. Schmidt*, ibidem, ***23***, 3718, 1890. — (5) *Th. Kohn*, Archiv für klinische Medicin, ***54***, 515, 1895. — (6) *Friedreich*, siehe S. 32. — (7) *Zenker*, Schmidt's Jahrbücher, ***172***, 284 (Referat) 1876. — (8) *Bizzozero*, l. c. S. 150. — (9) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***1***, 395, 1847. — (10) *Friedreich*, Virchow's Archiv, ***30***, 380, 1864. — (11) *Schultze*, Virchow's Archiv, ***61***, 130, 1874.

Anwesenheit grosser Mengen freier Haematoidinkrystalle auf den Durchbruch eines Eiterherdes aus den Nachbarorganen in die Lungen hinweist.

3. Cholesterinkrystalle. *Biermer* (1) hat Cholesterinkrystalle in den Sputis von Tuberculösen gefunden. *Leyden* (2) wies sie bei Lungenabscess nach. Man sieht solche Bildungen im ganzen nicht selten in den Sputis bei Phthisikern, allerdings nur in sehr vereinzelten Exemplaren. Einmal habe ich bei einem Mädchen mit einem durch einen Echinococcussack verursachten Lungenabscesse, weiterhin ein zweitesmal bei einem Manne mit chronisch-entzündlichen Veränderungen der Lunge grössere Mengen dieser Gebilde gesehen. Nach *Black* (3) scheinen sich Cholesterinkrystalle insbesondere in alten, abgesackten Exsudaten häufig in grosser Menge zu bilden. Die Krystalle selbst zeichnen sich durch ein starkes Lichtbrechungsvermögen aus. Sie stellen grosse, häufig unregelmässige, rhombische Tafeln dar, die in Gruppen beisammen liegen. Sie sind in Aether leicht löslich, in Wasser, Alkalien und Säuren unlöslich (Fig. 127).

Bei Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure und Jodtinctur verändern sie ihre Farbe in violett, blau, grün und roth. Mit Schwefelsäure allein werden die Krystalle allmählig von ihren Rändern aus gelb bis violettroth gefärbt.

Im ganzen ist ihre diagnostische Bedeutung gering. So viel bis jetzt darüber bekannt ist, scheinen sie sich insbesondere dann zu finden, wenn Eiter von den Nachbarorganen in die Lunge eindringt und dort Veranlassung zur Abscessbildung gibt und die Zerfallsmassen längere Zeit in der Lunge stagnieren.

4. Fettnadeln (Margarinnadeln). Man findet sie am häufigsten bei putrider Bronchitis und Lungengangraen. Doch auch bei Bronchiectasien und Lungentuberculose scheinen sie nicht zu fehlen. Am zahlreichsten kommen sie nach Durchbruch eines jauchigen Exsudates in die Lungen vor. Man findet sie einzeln oder in Gruppen zusammenliegend als lange, stark spitz zulaufende Nadeln; seltener schon sind sie geschwungen oder bogenförmig (Fig. 146). Sie sind sehr leicht löslich in Aether und heissem Alkohol, dagegen unlöslich in Wasser und Säuren, durch welches Verhalten sie leicht von anderen Bildungen unterschieden werden können. Ich habe auch solche Nadeln in Pfröpfen, welche offenbar den Krypten (Siehe S. 116) der Tonsillen entstammten, gefunden.

(1) *Biermer*, Virchow's Archiv, ***16***, 545, 1859 und l. c. S. 55. — (2) *Leyden*, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 114 und 115. — (3) *Black*, Schmidt's Jahrbücher, ***105***, 305 (Referat) 1860.

Da sie sich bei so verschiedenen Affectionen vorfinden, ist ihre diagnostische Bedeutung gering. Was die chemische Natur dieser Bildungen betrifft, so handelt es sich höchst wahrscheinlich um Gemenge höherer Fettsäuren, als: Palmitinsäure, Stearinsäure u. s. w.

5. Tyrosinkrystalle. *Leyden* (1) fand bei einem jungen Mädchen, welches an einer putriden Bronchitis litt, weiter bei einem Manne mit einem in die Lunge perforierten Empyem bei der mikroskopischen Untersuchung des Sputums Krystalle, welche er nach ihrem mikroskopischen und chemischen Verhalten als Tyrosin ansah. Dieselben treten in büschelförmigen Nadeln und einzelnen, nadelförmigen Krystallen auf. Häufig findet man dieselben in den frisch entleerten Sputis in geringer Anzahl und erst nach längerem Stehen scheinen sie sich in grösserer Menge zu bilden.

Nach *Leyden's* und *Kannenberg's* Ansicht deutet ein Auftreten von grossen Mengen von Tyrosinkrystallen auf einen in die Lunge perforierten Eiterherd hin.

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass in einem Theile der als Tyrosin beschriebenen Bildungen es sich vielleicht nicht um Tyrosin, sondern um höhere Fettsäuren handeln kann.

Dieselben Bedingungen, wie für das Auftreten von Tyrosinkrystallen, scheinen auch für das Auftreten des Leucins zu bestehen. Meist findet man neben Tyrosinkrystallen auch die mattglänzenden Kugeln von Leucin *(R. Fischer)* (2).

Den chemischen Nachweis des Tyrosins und Leucins kann man so erbringen, wie es für den Nachweis dieser Körper im Abschnitte VII beschrieben wird.

6. Oxalsaurer Kalk. *Fürbringer* (3) beobachtete in einem Falle von Diabetes grössere Mengen von oxalsaurem Kalke im Auswurfe.

Dieselben zeigten theils die charakteristische Briefcouvertform (Fig. 114), theils handelte es sich um mehr amorphe Conglomerate. *Ungar* (4) beschrieb dieselben Bildungen bei einem 28jährigen Scherenschleifer, der seit Jahren an Asthma litt.

Die Eigenschaft der Krystalle, in Mineralsäuren löslich zu sein, ihre Unlöslichkeit in Wasser, Laugen, organischen Säuren, Alkohol und Aether machen sie leicht kenntlich.

7. Tripelphosphat. Die bekannten Sargdeckelkrystalle hat man bisweilen in den Sputis gefunden (Fig. 123).

Sie sind löslich in Säuren aller Art. Man findet sie deshalb nur in den dann stets alkalisch reagierenden Sputis. Meist verdanken sie

---

(1) *Leyden*, Virchow's Archiv, ***55***, 239, 1872 ***74***, 414, 1878. — (2) *R. Fischer*, Jahresbericht für Thierchemie, ***9***, 361 (Referat) 1879. — (3) *Fürbringer*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***16***, 499, 1875. — (4) *Ungar*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***21***, 435, 1878.

der Zersetzung von Eiweisskörpern, wobei Ammoniak frei wird, ihre Entstehung. Nicht selten sind sie in jauchigen Exsudaten anzutreffen. Demgemäss findet man sie auch reichlich in den Sputis bei dem Durchbruche jauchiger Exsudate.

Jedoch auch Krystalle anderer Art scheinen in den Sputis nicht zu fehlen. So habe ich in Fig. 48 *d* Krystalle aus dem Auswurfe eines Phthisikers abgebildet, welche sich nach den mikrochemischen Reactionen (starke Gasentwicklung auf Säurezusatz etc.) wie kohlensaure Salze (kohlensaurer Kalk) verhielten.

III. Chemische Untersuchung. So reiche und schätzenswerte Behelfe uns das gründliche mikroskopische Studium der Sputa liefert, um so geringer sind die Ausbeuten der chemischen Untersuchung.

1. Eiweisskörper. Von Eiweisskörpern fand man im Sputum: Serumalbumin, vor allem grosse Mengen von Mucin und Nuclein *(H. Kossel)* (1), und in pneumonischen und eiterigen Sputis Pepton, eine Angabe, welche ich für alle, viele Eiterzellen enthaltende Sputa bestätigen kann (2). Zum Nachweise von Eiweisskörpern geht man am besten so vor, wie es *Hoppe-Seyler* (3) für die Prüfung auf Eiweiss in serösen Flüssigkeiten vorschreibt. Um Serumalbumin nachzuweisen, extrahiert man die Sputa mit sehr verdünnter Essigsäure und prüft das Filtrat mit Ferrocyankalium. Das Auftreten einer Trübung oder eines Niederschlages zeigt die Anwesenheit dieses Körpers an. Die zwetschkenbrühfarbenen Sputa bei Lungenoedem sind sehr reich am Serumalbumin.

Über die Mengen des in den Sputis enthaltenen Eiweisses wurden von mir (4) und *F. Lanz* (4) Versuche ausgeführt. In den von mir angegebenen Kölbchen (Siehe Fig. 40 und S. 84) gewogene Mengen Sputums wurden dem bekannten *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen und aus der Menge des erhaltenen Stickstoffes durch Benützung des Factors 6·25 die Menge der vorhandenen Eiweisskörper berechnet. Da es sich in den Sputis um Gemenge verschiedener Eiweisskörper handelt, so sind die mit diesem Factor erhaltenen Resultate gewiss nicht genau, wohl aber die Stickstoffzahlen, die wir bloss auf den Eiweissgehalt zu beziehen haben. Die Verhältnisse, welche wir fanden, waren ungemein wechselnd. Bei Tuberculose enthielt das Sputum im Mittel in 20 Versuchen mit 36 Einzelnbestimmungen 0·6795 gr N in Procenten, bei Pneumonie fanden wir wesentlich höhere Zahlen bis 1.7784 N in Procenten. Die erste Zahl entspricht 4.2468%, die zweite 11.1150% Eiweiss.

---

(1) *H. Kossel*, l. c. S. 101. — (2) Vergleiche *Devoto*, Rivista clinica, ***28*** (Sonderabdruck) 1889. — (3) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 394, 6. Aufl. — (4) Vergleiche die demnächst erscheinende Arbeit von *F. Lanz*.

Ebenso wechselnde Werthe fanden auf anderem Wege auch *Starkow* (1) und *Fr. Müller* (1). Aus weiteren in den Beobachtungen von *Lanz* enthaltenen Daten ergibt sich, dass durch die Expectoration bei Tuberculose der Lungen grosse Mengen von N, respective Eiweiss dem Organismus verloren gehen.

2. Flüchtige Fettsäuren. *Peters* (2), *Hoppe, Leyden* (3) und *Jaffé* (3) haben zuerst flüchtige Fettsäuren im Sputum, und zwar bei Lungengangraen Essigsäure, Buttersäure und Capronsäure nachgewiesen. Will man ein Sputum auf seinen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren prüfen, so empfiehlt es sich, dasselbe mit Wasser zu verdünnen, mit Phosphorsäure zu versetzen und mittels des Dampfstromes die flüchtigen Bestandtheile abzudestillieren. In das Destillat gehen die flüchtigen Fettsäuren über, welche man in der Weise untersuchen kann, wie im Abschnitte VI angegeben wird. Zur Untersuchung auf nicht flüchtige Fettsäuren und Fette extrahiert man eine Portion des vorher angesäuerten Sputums mit Aether und führt durch wiederholtes Schütteln des aetherischen Extractes mit einer wässerigen Lösung von kohlensaurem Natron die Säuren in ihre Salze über, welche in der wässerigen Lösung verbleiben, hebt den Aether ab und erhält nach dem Verdunsten des Aethers die Fette. Aus allen Sputis kann man etwas Fett gewinnen. Gewisse Sputa, wie die bei Tuberculose, sind reich an Fett (4).

In den Sputis, welche von Individuen stammen, bei denen gangraenöse Processe in der Lunge ablaufen, findet man reichlich verschiedene Körper der aromatischen Gruppe, als Indol, Skatol und Phenol (5) (6).

3. Glycogen. *Salomon* (7) fand im Sputum wiederholt diesen Körper. Zu seiner Darstellung wandte er das *Brücke*'sche Verfahren an. Für klinische Untersuchungen wird man sich nun des Vorgehens von *Huppert* (8) bedienen.

4. Ferment. *Filehne* (9), *Stolnikow* (10) und *Stadelmann* (11) haben gefunden, dass die Sputa namentlich bei Lungengangraen und putrider

---

(1) *Starkow* und *Fr. Müller* bei *A. Schmidt* siehe S. 123. — (2) *Peters*, Prager medicinische Wochenschrift, **4**, 5, 1864, Schmidt's Jahrbücher, **123**, 277 (Referat) 1864. — (3) *Leyden* und *Jaffé*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **2**, 499, 1867. – (4) Vergleiche *Bück*, Dissertation, Würzburg, 1888; *Jacobsohn*, Dissertation, Berlin, 1889. — (5) Vergleiche *Hirschler* und *Terray*, Wiener medicinische Presse, **31**, 648, 747, 1890. — (6) Bezüglich des Nachweises dieser Körper siehe Abschnitt VI. — (7) *Salomon*, Maly's Jahresbericht, **8**, 55 (Referat) 1879. — (8) *Huppert*, siehe S. 93. — (4) *Filehne*, Aus den Sitzungsberichten der physikalisch-medicinischen Societät in Erlangen, Sitzung vom 11. Juni 1877 und 10. December (Sonderabdruck) 1877. — (10) *Stolnikow*, Petersburger medicinische Wochenschrift, Nr. 8, 1878. — (11) *Stadelmann*, Zeitschrift für klinische Medicin, **16**, 128, 1889.

Bronchitis ein Ferment enthalten, welches in seinen Wirkungen dem Pancreasfermente sehr ähnlich ist. *Escherich*(1) beobachtet in allen Fällen, welche mit einer umfangreichen Zerstörung des Lungengewebes einhergehen, ein solches Ferment im Auswurfe. Um dasselbe aus dem Sputum zu isolieren, empfiehlt es sich, das Sputum mit Glycerin zu behandeln, wobei das Ferment in Lösung geht.

5. Anorganische Bestandtheile. Ausser den erwähnten organischen Stoffen wurde noch eine ganze Reihe organischer Salze im Auswurfe gefunden [*v. Bamberger* (2), *Renk* (3)], und zwar:

1. Chloride: Chlornatrium und Chlormagnesium.
2. Phosphate: Phosphorsaures Natron, phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Magnesia.
3. Sulfate: Schwefelsaures Natron und schwefelsaurer Kalk.
4. Kohlensaure Salze: Kohlensaures Natron, kohlensaurer Kalk und kohlensaure Magnesia.
5. Weiterhin in einzelnen Fällen Eisenoxydsalze (phosphorsaures Eisenoxyd).
6. Kieselsaure Salze.

Eine wesentliche Bedeutung für die klinische Diagnostik haben diese Befunde nicht. Will man in einem speciellen Falle das Vorkommen dieser Körper untersuchen, so hat man zunächst die organische Substanz durch Veraschen zu zerstören und in der Asche nach den verschiedenen anorganischen Salzen zu suchen (4).

IV. Verhalten und Befunde des Sputums bei den wichtigsten Erkrankungen der Bronchien und der Lunge.

I. Erkrankungen der Bronchien.

1. Acuter Bronchialcatarrh. Das Sputum ist im Beginne desselben sehr zähe, von weisslicher Farbe, spärlich, häufig von einzelnen Blutstreifchen durchzogen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt es sich arm an zelligen Elementen. Es ist frei von specifischen Pilzen (Tuberkelbacillen).

Im weiteren Verlaufe des Catarrhes wird dasselbe reichlicher, nimmt eine leicht grünliche Farbe an und erweist sich unter dem Mikroskope als vorwiegend oder nur aus Eiterzellen bestehend. Elastische Fasern fehlen stets in demselben. Durch die bakteriologischen

(1) *Escherich*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **37**, 196, 1885. — (2) *v. Bamberger*, Würzburger medicinische Zeitschrift, **2**, 333, 1861. — (3) *Renk*, Zeitschrift für Biologie, **11**, 102, 1875. — (4) Weitere Details dieser Methode in *Hoppe-Seyler's* und *Thierfelder's* Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 304, 6. Aufl.

Untersuchungsmethoden (1) lassen sich stets verschiedene Mikroorganismen nachweisen. Es muss vorläufig dahingestellt bleiben, in welchen Beziehungen sie zu dem acuten Bronchialcatarrhe stehen; die Erfahrung spricht dafür, dass es wohl verschiedene Mikroorganismen gibt, welche die Symptome des acuten Bronchialcatarrhes hervorrufen können; als Beispiel möchte ich die Influenzabacillen (2) hervorheben.

2. Chronischer Bronchialcatarrh und Bronchiectasie. Der Auswurf ist reichlich, meist grünlich gefärbt, ohne charakteristischen Geruch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass derselbe fast nur aus Eiterzellen besteht, daneben findet man ziemlich viele, insbesondere mit Fettröpfchen versehene Epithelzellen und Myelinformen, ausserdem meist eine grosse Menge nicht pathogener Mikroorganismen. Hat der chronische Bronchialcatarrh bereits zu ulcerösen Veränderungen in den Bronchien Veranlassung gegeben und zur Bronchialerweiterung geführt, dann sehen wir den Kranken in den Morgenstunden meist grosse Mengen Sputums entleeren (*Wintrich's* maulvolle Expectoration). Der Auswurf ist dünnflüssig und zeigt nicht selten drei Schichten, von welchen die oberste schaumig, die mittlere wässerig, die untere dickflüssig ist und fast nur aus Zellen besteht.

In dem Auswurfe von Individuen, welche an chronischer Bronchitis leiden, die mit asthmatischen Anfällen einhergeht, treten zur Zeit des Eintrittes dieser Anfälle und unmittelbar nach denselben häufig Spiralen (Siehe S. 129) und *Charcot-Leyden*'sche Krystalle (Siehe S. 121 und 146), nicht selten auch Krystalle anderer Natur auf.

3. Putride Bronchitis. Das Sputum verbreitet einen äusserst unangenehm süsslichen Geruch, ist meist dünnflüssig und grünbraun gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine enorme Menge von Mikroorganismen der verschiedensten Art, häufig grosse Rasen mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbender Pilzmassen, sehr viele, meist hochgradig fettig degenerierte Epithelien, keine elastischen Fasern und Parenchymfetzen, keine specifischen Pilze, jedoch mykotische Pfröpfe (Siehe S. 135). *Lumniczer* (3) hat durch das *Koch*'sche Plattenverfahren (4) eine Reihe von Mikroorganismen, und zwar den Staphylococcus pyogenes citreus und albus, cereus flavus und albus, ferner Diplococcen isolieren können. Weiter hat er einen auf Agar-Agar wachsenden Pilz aus diesen Sputis gezüchtet, welcher der Cultur den Geruch des Sputums der putriden Bronchitis verlieh. Derselbe ist ein 1·5 bis 2 μ langer, an seinen Enden abgerundeter, in der Mitte verdickter, sporenbildender Bacillus. Auch in den Sputis selbst wurden derartige

(1) Siehe Abschnitt X. — (2) Siehe S. 142 und 162. — (3) *Lumniczer*, Wiener medicinische Presse, *19*, 666, 711, 750, 791, 811, 1888. — (4) Siehe Abschnitt X.

Bacillen gesehen. Der Bacillus wirkt, in die Lungen und Bronchien von Kaninchen übertragen, entzündungserregend auf diese Organe ein. *Loebisch* (1) und *v. Rokitansky* (1) wiesen in solchen Sputis mittels der von *Baumann* (2) und *Udransky* (2) angegebenen Benzoylierungsmethode Cadaverin (Pentamethylendiamin) und noch ein zweites, nicht näher bestimmtes Diamin nach.

4. Bronchialcroup. Die Diagnose ist leicht zu machen aus dem Auftreten von Croupmembranen und Fibringerinnseln (Fig. 53) im Sputum bei Fehlen von pneumonischen Erscheinungen. Die Gerinnsel enthalten eine grosse Menge von Epithelien und Pilzen. Ob es sich in dem speciellen Falle um den seltenen und sehr gefährlichen Krankheitsprocess des acuten Bronchialcroup oder um eine Bronchitis fibrinosa chronica — einer von dem erstgenannten Processe durchaus verschiedenen Erkrankung — handelt, muss die anderweitige, klinische Untersuchung entscheiden, deren Besprechung nicht hieher gehört.

II. Erkrankungen des Lungenparenchyms.

1. Tuberculose der Lunge.

a) Miliare Tuberculose der Lunge. Das Sputum zeigt nur die Erscheinungen eines acuten Catarrhes, man findet keine Tuberkelbacillen.

b) Acute tuberculöse Infiltration der Lunge, unter dem Bilde eines Typhus oder einer Pneumonie verlaufend.

Diese, wie es mir scheint, in der Literatur nur wenig berücksichtigten Formen der Tuberculose, welche ich wiederholt zu beobachten Gelegenheit hatte, sind erst durch die epochemachende Entdeckung der Tuberkelbacillen durch *Koch* einer frühzeitigen Diagnose zugänglich gemacht worden.

α) Unter dem Bilde des Typhus verlaufend: Die Symptome sind: Initialer Schüttelfrost, hohes, continuierliches Fieber, Milztumor, reichliche, bisweilen an Typhus exanthematicus erinnernde Roseola, häufig heftige Diarrhoeen. In den Lungen findet man nur in beiden Spitzen intensiven Catarrh, keine Dämpfung, Puls sehr frequent; Respiration nicht sonderlich beschleunigt, keine Cyanose. Das Sputum ist spärlich, zähe, enthält wenig Formelemente. Bei Untersuchung auf Tuberkelbacillen findet man meist nur spärliche, jedoch Sporen tragende Bacillen. Im Verlaufe von wenigen Tagen tritt gedämpfter Percussionsschall in beiden Lungenspitzen und Bronchialathmen auf. Das Sputum nimmt eine eiterige Beschaffenheit an und ist nun enorm reich an

(1) *Loebisch* und *v. Rokitansky*, Centralblatt für klinische Medicin, *11*, 1, 1890. — (2) Siehe Abschnitt I und IV.

Tuberkelbacillen. Ausserdem findet man jetzt meist elastische Fasern in alveolärer Anordnung und sehr viele Epithelzellen. Die physikalischen Erscheinungen der Lungeninfiltration machen bald den Zeichen von mehr oder minder ausgebreiteten Cavernen Platz, das Fieber nimmt einen remittierenden Charakter an. Meist nach 3—4 Wochen erfolgt der Tod unter dem typischen Bilde der chronischen Tuberculose.

β) Unter dem Bilde der Pneumonie verlaufend: Hohes Fieber (continua), sehr bedeutende Cyanose, sehr hohe Respirationsfrequenz; in den Lungen Zeichen des Catarrhes in beiden Spitzen, das Sputum enthält spärliche Bacillen. Schon im Verlaufe weniger Tage treten dann, indem das Sputum reichlicher wird und auch die Bacillen sich mehren, die typischen, physikalischen Zeichen der Lungeninfiltration auf. Der Verlauf ist meist sehr rapid, oft nur Tage dauernd; das anatomische Bild: Acute tuberculöse Infiltration beider Lungen.

c) Chronische Tuberculose der Lunge. Wenn man auch vor der Entdeckung der Tuberkelbacillen imstande war, mit den physikalischen Untersuchungsmethoden eine Phthise zu diagnosticieren, so hat doch die Sicherheit der Diagnose durch *Koch's* Entdeckung eine früher nie geahnte Schärfe erlangt.

Ich möchte nach dem Resultate von vielen hundert Beobachtungen, welche ich im Laufe der letzten Jahre gemacht habe, als obersten Satz die jetzt wohl von allen gebildeten Ärzten getheilte Behauptung aufstellen, dass in allen Fällen, wo wir bei der Untersuchung Tuberkelbacillen im Sputum finden, es sich bestimmt um eine Tuberculose handelt. Es erhellt daraus ohneweiters die enorme Tragweite der *Koch*'schen Entdeckung für die Klinik und die Nothwendigkeit, dass auch jeder praktische Arzt sich mit den oben angeführten, relativ einfachen Untersuchungsmethoden auf Tuberkelbacillen (Siehe S. 136) vertraut mache.

Was das Auftreten der Bacillen selbst betrifft, so geht ihre Menge nicht in allen, wohl aber in den meisten Fällen von chronischer Tuberculose der Schwere der übrigen Erscheinungen parallel. Besteht bei Tuberculose Fieber, so findet man meist in dieser Zeit die Bacillen in reichlicherer Anzahl als in den fieberfreien Perioden. Bei Eintritt von Haemoptoë werden dieselben anscheinend (*H. v. Frisch*) (1) spärlicher, vielleicht nur deshalb, weil das tuberculöse Sputum durch das in die Bronchien ergossene Blut verdünnt wird.

Sehr bedeutende Mengen von Bacillen, meist Sporen tragend, so dass das ganze Gesichtsfeld mit gefärbten Stäbchen übersäet erscheint, habe ich nur in solchen Fällen gefunden, bei welchen der tuberculöse Process (Siehe oben) äusserst rasch verlief.

---

(1) *H. v. Frisch*, Wiener medicinische Presse, **24**, 1437, 1469, 1883.

Gegenüber der Wichtigkeit des Bacillenbefundes sind alle übrigen, sonst als charakteristisch bezeichneten Befunde in den Sputis Tuberkulöser weit in den Hintergrund gedrängt worden; so die elastischen Fasern, die einst bei der Diagnose der beginnenden Tuberculose eine grosse diagnostische Bedeutung hatten, insbesondere seitdem man weiss, dass sie bei allen ulcerösen Processen in der Lunge sich finden (Vergleiche S. 127).

Hinzuzufügen ist, dass natürlich der Arzt nicht berechtigt ist, in jedem Falle, in welchem er Tuberkelbacillen im Sputum findet, sofort eine Prognosis pessima zu stellen. Ich selbst habe zahlreiche Fälle — allerdings nur in der Privatpraxis — gesehen, in denen Bacillen gefunden wurden und der Zustand des Kranken sich besserte, ja vollkommener Stillstand, also temporäre Heilung eintrat. Die Anzahl dieser Fälle, welche man im Hospitale beobachtet, ist nicht gross, da der Aufenthalt in einem von Tuberkelbacillen geschwängerten Raume (Hospital) dem Rückgange eines solchen Processes nicht günstig sein kann. Das ist wohl der Grund, weshalb der Hospitalarzt selten Gelegenheit findet, solche Beobachtungen zu machen (1).

An dieser Stelle möge auch noch der Entdeckung *Koch's* (2) gedacht werden, welche es uns ermöglichen sollte, angeblich auch im Körper sehr verborgen gelegene Tuberculoseherde durch Injection von Tuberculin zu entdecken. Zahlreiche klinische Beobachtungen haben ergeben, dass in der That mit tuberculösen Herden behaftete Individuen die bekannten Reactionserscheinungen auf Injection mit *Koch's* Tuberculin zeigen; anderweitig Kranke und Gesunde jedoch meist auf das Mittel nicht „reagieren". Absolut zuverlässlich, ebenso ungefährlich ist aber die Verwendung des Mittels nicht. Es ist deshalb zu diagnostischen Zwecken nicht zu empfehlen.

2. Chronisch-entzündliche Processe der Lunge nicht tuberculöser Natur. Unter diesem Namen fasse ich jene Beobachtungen zusammen, wo das typische klinische Bild der Tuberculose im alten Sinne: Fieber, Nachtschweisse etc. vorlag, ohne dass wir bei wiederholten Untersuchungen Tuberkelbacillen im Sputum finden konnten.

Einer dieser Fälle kam zur Section. Wir fanden ausgebreitete, käsige Herde, die jedoch schon nach ihrem makroskopischen Bilde vom Aussehen der Tuberculose wesentlich abwichen.

Was das Sputum betrifft, so ist sein Hauptmerkmal ein negatives: Fehlen von Tuberkelbacillen; ausserdem sind diese Sputa aus-

(1) Vergleiche *Leyden*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 375, 1885; *Lichtheim*, Fortschritte der Medicin, **1**, 1, 1883; *Brehmer*, Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht etc. Hirschwald, Berlin, 1885; *G. Sée*, Die bacilläre Lungen-Phthise, deutsch von Dr. *M. Salomon*, G. Hempel, Berlin, 1886. — (2) *Robert Koch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **16**, 1029, 1890.

gezeichnet durch einen grossen Reichthum an elastischen Fasern und das Auftreten einer enormen Menge von Epithelzellen, insbesondere aber von Myelinformen derselben.

Soweit man aus dem geringen Materiale etwas folgern kann, verlaufen solche Fälle meist mit geringem Fieber, führen jedoch auch häufig früher oder später unter den Erscheinungen der Erschöpfung zum Tode. Ähnliche Beobachtungen hat auch *Biedert* (1) gemacht. Ich bin überzeugt, dass bei sorgsamer Untersuchung diese Fälle nicht bacillärer Phthise gar nicht so selten sich finden dürften.

3. Croupöse Pneumonie. Im allerersten Beginne dieser Affection ist das Sputum immer sehr spärlich, von weisser Farbe und nur hie und da von einzelnen Blutstreifen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung in diesem Stadium zeigt meist nur weisse und rothe Blutzellen in geringer Menge. Sonst findet man im Sputum nichts Wesentliches, aber meist schon die später noch zu erwähnenden Pneumoniecoccen (Fig. 61).

Im weiteren Verlaufe des Processes, bisweilen aber auch wenige Stunden nach dem initialen Schüttelfroste nimmt das Sputum eine rothbraune Farbe an. Es ist zu dieser Zeit ungemein zähe und haftet in Folge dessen fest am Speiglase.

Die mikroskopische Untersuchung des Sputums zeigt nur relativ wenige, ziemlich stark ausgelaugte, rothe Blutzellen, so dass die Farbe des Sputums wohl nicht den unter dem Mikroskope sichtbaren Blutzellen, sondern, wie schon *Traube* vermuthete, gelöstem Blutfarbstoffe seinen Ursprung verdankt. Die rothen Blutzellen erscheinen dabei meist in Reihen angeordnet, die Zahl der weissen Blutzellen ist relativ gering. Weiterhin finden sich jetzt bereits die früher beschriebenen Alveolarepithelien (Siehe S. 126). In seltenen Fällen sieht man in diesem Stadium die oben beschriebenen Spiralbildungen (Siehe S. 129), ferner auch Fibringerinnsel.

Bisweilen haben die Sputa in dieser Zeit oder auch später eine grasgrüne Farbe, auch in Fällen, in denen kein Icterus besteht. *Nothnagel* (2) hat derartige Beobachtungen aus der *Traube*'schen Klinik beschrieben und glaubt, dass der Blutfarbstoff unter diesen Verhältnissen in Gallenfarbstoff verwandelt wird. Ich habe in einigen Fällen von Pneumonie solche grasgrüne Sputa untersucht. Dieselben wurden mit einer Mischung von Alkohol und etwas Chloroform ausgezogen und das Alkohol-Chloroformgemenge abfiltriert, das Filtrat verdampft. Es blieb ein Farbstoff zurück, der sich wie Biliverdin verhielt. In diesen Fällen ist also die grüne Färbung der Sputa hervorgebracht

---

(1) *Biedert* und *Siegel*, Virchow's Archiv, ***98***, 91, 1884. — (2) *Nothnagel*, Berliner klinische Wochenschrift, ***1***, 273, 283, 1864.

worden durch die Umwandlung des Haemoglobins, respective Haematins, in Bilirubin — ein Vorgang, der nach den nahen chemischen Beziehungen, die zwischen dem Blutfarbstoffe und Gallenfarbstoffe bestehen, nichts Auffälliges an sich hat (Siehe S. 76). Das gebildete Bilirubin wurde dann in der Lunge zu Biliverdin oxydiert.

Nach *Traube's* Ansicht finden sich solche grasgrüne Sputa bei der subacuten Pneumonie, ferner wenn in Folge der Pneumonie ein Lungenabscess sich entwickelt hat. Eine Beobachtung in meiner Klinik aus der letzten Zeit hat die Richtigkeit dieser Anschauung wieder bestätigt.

Nach Angaben von *Rosenbach* (1) können auch Mikroben, vielleicht der Mikrococcus chlorinus (2), die Sputa grün färben, ohne dass es sich um einen pneumonischen Process handelt. Das Auftreten solcher Sputa, welche man bei verschiedenen Affectionen finden kann, hat keine klinische Bedeutung.

Im weiteren Verlaufe der Pneumonie werden dann die Sputa reichlicher und dünnflüssiger. Fibringerinnsel, bisweilen auch Spiralen finden sich in grosser Anzahl. Der braunrothe Farbenton derselben geht in einen safrangelben oder citronengelben über, eine Veränderung, die in der Mehrzahl der Fälle durch Veränderung des Blutfarbstoffes bedingt wird.

Jedoch nicht jedes solches safrangelb oder citronengelb gefärbtes Sputum darf als für Pneumonie charakteristisch angesehen werden. So sah *Renz* (3) ein ockergelbes Sputum bei einem Falle von Tuberculose, in welchem sich bei der mikroskopischen Untersuchung sehr viele Haematoidinkrystalle fanden. *Löwer* (4) ferner beschreibt ein eigenthümliches, gelbes Sputum, welches sich wesentlich von dem bei der Pneumonie auftretenden, citronengelben unterscheidet. Dasselbe findet sich nach *Traube* fast nur in den Sommermonaten bei Tuberculose, Pleuritis und pleuritischen Exsudaten, gewöhnlich tritt die Farbe erst nach der Expectoration ein. Die Träger des Farbstoffes sind Mikroben. Eine klinische Bedeutung hat es nur insofern, als es zur Verwechslung mit einem pneumonischen Sputum Veranlassung geben kann.

In den späteren Stadien treten dann Fibringerinnsel nur sehr spärlich auf. Auch die Zahl der weissen und rothen Blutzellen nimmt sehr ab. Die ersteren sind stark verfettet. Man sieht weiterhin nicht selten eine grosse Anzahl verfetteter oder auch hyaliner (?) Alveolarepithelien (*Feuerstock*) (5), häufig auch in Myelinformen auftretend. In diesem Stadium findet man dann bisweilen noch spärliche Spiralen;

---

(1) *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, *12*, 645, 1875. — (2) *Zopf*, Spaltpilze, S. 59, 3. Auflage, Breslau, 1885. — (3) *Renz*, Schmidt's Jahrbücher, *123*, 278, 1864. — (4) *Löwer*, Berliner klinische Wochenschrift, *1*, 335, 1864. — (5) *Feuerstock*, Fortschritte der Medicin, *1*, 456 (Referat) 1883.

wenn ulceröse Processe in der Lunge auftreten, elastische Fasern in alveolärer Anordnung.

Geht die Pneumonie in Heilung über, so nimmt die gefärbte Beschaffenheit des Sputums immer mehr ab, die mikroskopische Untersuchung zeigt immer weniger, jedoch noch stark verfettete Epithelien, und schliesslich bleibt noch kürzere oder längere Zeit ein Auswurf bestehen, welcher sich in nichts von dem Sputum eines gewöhnlichen Bronchialcatarrhes unterscheidet.

Es erübrigt uns noch, mit einigen Worten auf die diagnostische Bedeutung der von *Friedländer* entdeckten Pneumoniecoccen einzugehen. Wir wollen hier nicht die Frage erörtern, inwiefern dieselben als Krankheitserreger anzusehen sind. Ich will nur auf Grund zahlreicher Erfahrungen, die ich durch langjährige klinische Thätigkeit

Fig. 61.



Pneumoniemikroben aus dem Auswurfe eines Pneumonikers.

gewonnen habe, die Frage beantworten, welche diagnostische Bedeutung die Pneumoniecoccen haben.

Es hat sich zunächst ergeben, dass man mit den oben geschilderten Methoden von *Friedländer* und *Gram* fast in allen Fällen von Pneumonie den Pneumoniecoccen ähnliche Bildungen im Sputum findet. Auch in Fällen von centraler Pneumonie, wo die Diagnose anfangs schwierig zu machen war, haben wir sie gefunden, und es ist deshalb den Pneumoniemikroben ein „diagnostischer" Wert gewiss nicht abzusprechen, um so mehr, als sich, wie z. B. Fig. 61 zeigt, wahre Reinculturen von Pneumoniecoccen in den Sputis solcher Kranken vorfinden können. In zweifelhaften Fällen spricht daher ihr Vorhandensein dafür, dass wirklich eine Pneumonie vorliegt. Man ist aber nicht berechtigt, aus dem Auftreten von Pneumoniemikroben, oder besser gesagt, vielleicht den Pneumoniemikroben ähnlichen Gebilden sofort die Diagnose auf

Pneumonie zu stellen, da wir nicht selten in Fällen, wo keine pneumonische Infiltration bestand, als bei chronischem Bronchialcatarrhe, Bronchiectasien, Gebilde im Sputum fanden, welche morphologisch dasselbe Aussehen zeigten wie *Friedländer's* oder *Fraenkel's* Pneumoniemikroben, da ja weiter auch derartige Gebilde in der Mundhöhle und dem Sputum gesunder Individuen sich vorfinden (Siehe S. 103). Ich will nicht behaupten, dass diese Gebilde mit den Pneumoniemikroben identisch sind, weil wir keine Züchtungen ausgeführt haben, und es deshalb sehr wohl denkbar ist, dass diese den Pneumoniecoccen morphologisch ganz gleichen Pilze sich vielleicht durch die Art ihres Wachsthumes und ihre physiologische Wirkung von den Pneumoniemikrococcen unterscheiden lassen können. Allerdings führt, wie Beobachtungen von *Pansini* (1) zeigen, auch das Culturverfahren nicht zum Ziele, da durch dasselbe auch in nicht von Pneumonikern stammenden Sputis dem *Fraenkel-Weichselbaum*'schen Coccus gleichende Pilze sich nachweisen lassen. Nach den Beobachtungen von *Fraenkel* (2) und *Weichselbaum* (3) scheint es ferner, dass mehrere morphologisch differente Mikroben existieren, welche den pneumonischen Process hervorrufen können. Beobachtungen von *Neumann* (4) haben den Kreis der Mikroorganismen, die in Frage kommen können, noch mehr erweitert. Doch ergeben die Beobachtungen von *Fraenkel* (5) und *Weichselbaum* (6) wohl ohne Zweifel, dass man bei der croupösen Pneumonie allerdings neben anderen Mikroorganismen am häufigsten einen Diplococcus (*A. Fraenkel's* Pneumoniemikrococcus, *Weichselbaum's* Diplococcus pneumoniae) findet (Fig. 61).

Es möge hier noch die Bemerkung Platz finden, dass *Fraenkel* (7), *Pio Foà* (8), *Bordoni-Uffreduzzi* (8) und *Weichselbaum* (9) in dem eiterigen Exsudate der Meningitis cerebrospinalis denselben Diplococcus fanden. Doch scheinen nach weiteren Beobachtungen von *Weichselbaum* (6) und *Goldschmidt* (10) noch andere Mikroben zu existieren, welche zu dieser Krankheit in näherer Beziehung stehen.

Aus allen diesen Beobachtungen zeigt sich, dass die Frage der Pneumoniemikroben — wie bereits erwähnt — noch immer nicht vollständig geklärt ist. Ja es kann heute keinem Zweifel unterliegen, dass es eine Reihe pathogener Mikroorganismen gibt, als Influenzabacillen (Siehe S. 142) etc., welche den als Pneumonie bezeichneten Krankheitsprocess hervorrufen können.

---

(1) *Pansini*, Virchow's Archiv, ***122***, 424, 1890. — (2) *A. Fraenkel*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***10***, 401, ***11***, 437, 1886. — (3) *Weichselbaum*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***39***, 1301, 1339, 1367, 1886. — (4) *Neumann*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***13***, 73, 1888. — (5) *Fraenkel*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***11***, 437, 1886. — (6) *Weichselbaum*, l. c. S. 135. — (7) *Fraenkel*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, Nr. 13, 1886. — (8) *Pio Foà* und *Bordoni-Uffreduzzi*, Zeitschrift für Hygiene, ***4***, 67, 1888. — (9) *Weichselbaum*, Fortschritte der Medicin, ***5***, Nr. 18 und 19, 1887, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 573, 595, 659, 1888. — (10) *Goldschmidt*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***2***, 649, 1887.

Allerdings bildet oder zeigt der Auswurf bei der Pneumonie bisweilen wahre Reinculturen dieser Pilze, wie aus Fig. 61 erhellt, trotzdem darf man aus einem solchen Befunde nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen. Ja es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, dass diesen Bildungen nur unter Umständen, jedoch nicht in allen Fällen eine diagnostische Bedeutung zukommt (1). Bezüglich des Eiweissgehaltes der Sputa fand *Lanz* (2) Folgendes: Als höchste Zahl 1.7784% N. = 11.1150% Eiweiss, als Minimum 0.6753% N. = 4.1206% Eiweiss, als Mittel aus 11 Beobachtungen 0.9524% N. = 5.8525% Eiweiss. Mit Eintritt der Krise sinkt der N.- respective Eiweissgehalt auf 0.4% N. = 2.6% Eiweiss und noch weniger.

4. Influenza. Die mikroskopische Beschaffenheit des Sputums zeigt in den Anfangsstadien nur die dem acuten Bronchialcatarrhe zukommenden Eigenschaften (Siehe S. 152). Im weiteren Verlaufe fällt die grosse Menge (100—200 cm^3) des rein eiterigen Sputums von eigen-

Fig. 62.



Influenzabacillen aus dem Sputum.

thümlicher leimartiger oder kleberartiger Beschaffenheit auf. Die mikroskopische Untersuchung zeigt stark eiterige Beschaffenheit und den schon auf S. 142 erwähnten Bacillenbefund.

Eine Influenzaepidemie, welche Prag in den letzten Monaten des Jahres 1893 heimsuchte, ergab die erwünschte Gelegenheit, eigene Erfahrungen über diese Mikroorganismen zu sammeln (3).

(1) Weitere Literatur über Pneumoniecoccen: *Seifert*, Berichte der Würzburger medicinischen Gesellschaft, 1884; *Platonow*, Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Würzburg, *1*, 221, Bergmann, Wiesbaden, 1885; *Matray*, Wiener allgemeine medicinische Zeitung, *31*, 217, 1887; *Flügge*, l. c. S. 204; *Baumgarten's* Jahresbericht, *1*, 9, 1886, *2*, 54, 1887, *3*, 33, 1888, *4*, 53, 1889, *5*, 52, 1890; *Weichselbaum*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *1*, 553, 587, 1887; *Knauthe*, Schmidt's Jahrbücher, *211*, 28, 1886; *Dippe*, ibidem, *213*, 35, 1887; *Wolf*, Wiener medicinische Blätter, *10*, 10—14, 1887; *Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, *1*, 236, Bruhn, Braunschweig, 1890; *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *29*, 139, 1891; *Pansini*, Virchow's Archiv, *122*, 424, 1890. — (2) *Fr. Lanz*, siehe S. 150. — (3) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, *18*, 637, 1893; vergleiche *Chiari*, Prager medicinische Wochenschrift, *18*, 632, 1893.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte ich bei Einhaltung des von *Pfeiffer* (1) angegebenen Verfahrens wiederholt bei den klinischen Symptomen gemäss an Influenza erkrankten Individuen Bacillen in den Sputis nachweisen, welche nach Form, Zahl und Anordnung den *Pfeiffer*'schen Influenzabacillen glichen. Es gelang auch, durch das Culturverfahren Colonien von Stäbchen zu erhalten, welche nach ihrem Aussehen den von *Pfeiffer* beschriebenen Colonien von Influenzabacillen analog waren; doch waren daneben auch Culturen von Coccen aufgegangen.

Was den diagnostischen Wert betrifft, so hat sich Folgendes aus eigenen Untersuchungen ergeben: In einer Reihe von Sputis — Zahl der Fälle 22 — von Kranken, welche mit Tuberculose, Herzfehlern, chronischen Catarrhen und Pneumonien behaftet waren, konnten bei genauem Einhalten des von *Pfeiffer* angegebenen Verfahrens in den Sputis in 20 Fällen, bei welchen es sich nicht um Influenza handelte, keine solchen Stäbchen nachgewiesen werden; insbesondere erwies sich das auf diese Weise untersuchte Sputum von Tuberculösen auffallend arm an Mikroorganismen. In 2 Fällen dagegen, in denen es sich bestimmt nicht um Influenza handelte, wurden aber nach der *Pfeiffer*schen Methode gleichfalls grosse Mengen von Stäbchen, welche nach Form und Anordnung an die *Pfeiffer*'schen Bacillen mahnten, gefunden. Daraus folgt, dass man solche Befunde in den Sputis zu diagnostischen Zwecken nur dann verwenden darf, wenn auch das Culturverfahren positive Resultate ergibt. Zur Diagnose der Influenza ist übrigens eine genaue klinische Krankenuntersuchung die beste und unentbehrlichste Handhabe. Im Jahre 1895, wo nach dem klinischen Bilde allerdings nur einzelne Fälle von Influenza von mir beobachtet wurden, gelang es in keinem Falle, den Nachweis zu liefern, dass diese Bacillen in den Sputis vorhanden waren.

5. Lungenabscess. Die mikroskopische Beschaffenheit des Auswurfes gleicht in der Mehrzahl der Fälle dem reinen Eiter. Dabei hat das Sputum häufig einen faden, leicht fauligen Geruch. Bei längerem Stehen lässt ein solches Sputum meist zwei Schichten erkennen: eine obere, wässerige, schaumige und eine untere, aus Eiterzellen bestehende.

Das mikroskopische Bild beim Lungenabscesse ist im allgemeinen ziemlich wechselnd, doch kann man folgende Merkmale als die constantesten ansehen: Man findet Fetzen von Lungengewebe, häufig elastische Fasern noch in alveolärer Anordnung (Fig. 49), sehr stark verfettete, zum Theile sogar bereits zerfallene Eiterzellen, nebstbei Haematoidinkrystalle, theilweise gut ausgebildet, zum Theile aber auch als mehr oder weniger grosse, röthlich bis braun gefärbte Pigmentschollen, häufig Cholesterinkrystalle, letztere bei langdauernder Eiter-

(1) *Pfeiffer* siehe S. 142.

stagnation in grosser Menge; selten Tyrosin- und Leucinkugeln, häufiger Fettkrystalle und eine enorme Menge morphologisch verschiedener, meist jedoch nicht specifischer und nur je nach der Aetiologie des Processes auch specifischer, also pathogener Pilze.

6. Lungengangraen. Das Sputum hat einen äusserst unangenehmen, scharfen Geruch, seine Menge ist vermehrt, es ist dünnflüssig, von schmutzig-grüner Farbe und exquisit dreischichtig. Die oberste Schichte ist schaumig, stark getrübt, grünlichbraun gefärbt, die mittlere dünnflüssig, von wässerig-seröser Beschaffenheit, die unterste undurchsichtig, sehr zähe, von braungrüner Farbe. In derselben findet man bisweilen theils kleinere, theils grössere, braun gefärbte Parenchymfetzen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die oberen Schichten arm an geformten Elementen sind. In der untersten Schichte findet man eine grössere Menge Detritus, grössere und kleinere Fettropfen, dabei relativ selten Krystalle, am häufigsten noch Haematoidinkrystalle und Schollen, eine enorme Menge von Pilzen, insbesondere aber von Spaltpilzen, häufig grosse, mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbende Pilzrasen (Leptothrix), nicht selten auch andere an Amylumkörperchen (?) erinnernde, mit dem obengenannten Reagens sich blauroth färbende Gebilde, bisweilen Monadinen *(Kannenberg)* (1). Wichtig ist das Fehlen von elastischen Fasern. Nach *Stadelmann* (2) kommen jedoch derartige Gebilde häufig in solchen Sputis vor. Das Sputum enthält ein in seiner Wirkung dem Pancreassafte ähnliches Ferment, welches die elastischen Fasern auflösen (Siehe S. 151) soll. *Bonome* (3) hat in solchen Sputis regelmässig den Staphylococcus albus und aureus gefunden, welchen er auf Grund dieser Thatsachen auch als den Erreger dieser Krankheit ansieht. Durch die Untersuchungen von *Hirschler* (4) und *Terray* (4) wurde der Formenkreis von Mikroorganismen, welche man bei dieser Affection findet, wesentlich erweitert. Sie fanden verschiedene Staphylococcen; ausser den oben genannten noch den Staphylococcus pyogenes citreus, cereus albus, Bacillus pyocyaneus, weiter einen Mikrococcus, der auf Gelatine, Agar-Agar und Blutserum bei 20—24° C. gut gedeiht und auf Gelatine Culturen bildet, die einem vierblätterigen Kleeblatt oder einer sechsblätterigen Blume ähnlich erscheinen. Er verflüssigt Gelatine nur langsam und entwickelt auf allen Nährböden einen den gangraenösen Sputis vollkommen gleichen Geruch. Der Pilz entfaltet pathogene Wirkungen auf den thierischen Organismus. Er nimmt Anilinfarbstoffe aller Art auf. Durch das Verfahren nach *Gram* wird

---

(1) *Kannenberg*, siehe S. 144; vergleiche *Ad. Schmidt*, Münchener medicinische Wochenschrift (Sonderabdruck) 1895. — (2) *Stadelmann*, siehe S. 151. — (3) *Bonome*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 932, 1886. — (4) *Hirschler* und *Terray*, Wiener medicinische Presse, ***31***, 698, 747, 1890.

er nur schwer gefärbt. Weitere Beobachtungen müssen erst lehren, ob und welche Beziehungen dieser Mikrobe zur Lungengangraen hat. Untersuchungen von *Fr. Lanz* (1) zeigten, dass ein solches Sputum nicht sehr reich an Eiweiss ist.

7. Lungenoedem. Das Sputum ist reichlich, dünnflüssig, wässerig und je nach der Natur des dem Lungenoedem zu Grunde liegenden Processes entweder weiss-schaumig (seifenwasserähnlich) oder schmutzigbraun (zwetschkenbrühartig) gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass dasselbe relativ arm an zelligen Elementen ist. Die vorhandenen Leukocyten, desgleichen auch die spärlichen Epithelzellen zeigen häufig, insbesondere wenn das Oedem rasch eingetreten ist (acutes Lungenoedem), keine Verfettung. Die Zahl der rothen Blutzellen, die man in einem solchen Sputum findet, ist gering und entspricht nicht der intensiven röthlichen Färbung desselben. In einem Falle glaube ich in dem mit Wasser digerierten und dann filtrierten Sputum, als es mit dem Spectralapparate untersucht wurde, die für Methaemoglobin charakteristischen Streifen gesehen zu haben. Die chemische Untersuchung zeigt, dass es meist reich an Eiweiss ist (2) (Siehe S. 150).

8. Haemoptoë. Bei einer intensiven Lungenblutung besteht der Auswurf nur aus hellrothem, schaumigem Blute. Andere Formelemente sind bloss in sehr beschränkter Zahl anzutreffen. Nach Ablauf der acuten Blutung bleibt dann das Sputum noch mehrere Tage röthlich bis rothbraun gefärbt. In dieser Zeit findet man meist in den nun zahlreich auftretenden Leukocyten und Epithelien Haematoidinkrystalle und Haematoidinschollen eingeschlossen. Kleine Cavernen tuberculösen Ursprunges geben am häufigsten Veranlassung zu Lungenblutungen. Von anderen Ursachen wollen wir hier nur den Durchbruch eines Aneurysma in die Bronchien anführen und daran erinnern, dass auch eine lange dauernde Hyperaemie der Lunge zu Lungenblutungen führen kann.

9. Haemorrhagischer Infarct. Bei frischem haemorrhagischen Infarcte der Lunge entleert der Kranke einzelne, innig mit Schleim gemischte, hellrothe, münzenförmige Blutmassen. Nach mehreren Tagen werden dann die Sputa mehr bräunlich gefärbt, und man findet nun genau dieselben Veränderungen, die unter 8. geschildert wurden. Meist sind nun auch viele, mehr oder minder verfettete Epithelien und Leukocyten zu sehen. Herzfehler und Muskelerkrankungen des Herzens, aber auch Herzschwäche ohne nachweisbare degenerative Veränderungen am Herzmuskel geben am häufigsten die Ursache für die Entwicklung von solchen Infarcten ab.

---

(1) *Fr. Lanz*, siehe S. 150. — (2) Vergleiche *Bouveret*, Schmidt's Jahrbücher, ***227***, 152 (Referat) 1890.

10. Pneumoconiosen (1).

a) Anthracose der Lunge. In geringem Grade findet man in jedem Sputum von Individuen, die Tabak rauchen oder in Rauch geschwängerter Atmosphäre sich aufhalten, Kohlenpartikelchen. Die Farbe dieser Sputa, besonders jener, welche morgens entleert werden, ist perlgrau. Das zähe, dickflüssige Sputum wird in einzelnen mehr oder minder grossen Klumpen ausgehustet. Bei der typischen Anthracose der Lunge ist das Sputum meist tief dunkelbraun bis schwarz gefärbt und mässig reichlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man in den Sputis freie Kohlenpartikelchen, an ihrer Resistenz gegen Säuren und Alkalien leicht erkenntlich, weiter viele Leukocyten und Alveolarepithelien, beide mit mehr oder minder grossen Pigmentpartikelchen strotzend erfüllt. *J. Wiesner* (2) hat mit Bestimmtheit nachgewiesen, dass das schwarze Lungenpigment aus Russkohle besteht und es ist demnach gar nicht mehr daran zu zweifeln, dass die in den Sputis sich findenden schwarzen, amorphen Partikeln zumeist aus Russkohle bestehen.

b) Siderosis pulmonum. Das Sputum hat meist eine braunschwarze Farbe, besitzt die Eigenschaften wie beim chronischen Catarrhe, und bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir in den Leukocyten sowohl, als auch in den Alveolarepithelien eine grosse Menge röthlich gefärbten Pigmentes, das durch sein Verhalten gegen Schwefelammonium (Bildung von Schwefeleisen: schwarze Färbung) oder Salzsäure und Ferrocyankalium (Bildung von Berlinerblau) leicht als solches zu erkennen ist (3).

c) Steinstaublunge. Auch hier zeigt das Sputum meist nur die Symptome eines chronischen Catarrhes. Daneben sieht man in den Sputis theils frei, theils in Zellen eingeschlossen die betreffenden Staubpartikelchen. Der Kalkstaub und Gypsstaub ist durch die chemischen Reactionen leicht zu erkennen (4), der Ultramarinstaub an der charakteristischen Farbe. Ausserdem werden uns die anamnestischen Daten über die Art der Pneumoconiose Aufschluss geben.

---

(1) *Merkel*, Ziemssen's Handbuch, I, S. 501, 2. Auflage. — (2) *J. Wiesner*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, ***101*** (Sonderabdruck) 1892. — (3) Vergleiche *F. Langguth*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***55***, 255, 1895; *J. Loeb*, Virchow's Archiv, ***128***, 42, 1894. — (4) Siehe Abschnitt VI und VII.

V. ABSCHNITT.

Der Magensaft, Darmsaft und erbrochene Massen.

I. Untersuchung des Magensaftes.

Gleich dem Secrete der Mundhöhle ist auch der Magensaft nicht das Product einer Drüse, sondern bildet ein Gemenge verschiedener Drüsensecrete. Er wird zusammengesetzt aus den Flüssigkeiten, welche die Drüsen der Pars pylorica des Magens liefern, weiter aus dem Secrete der Labdrüsen, das die wirksamen, verdauenden Bestandtheile des Magensaftes enthält, und aus dem verschluckten, theilweise durch den Verdauungsprocess bereits veränderten Secrete der Mundhöhle (1).

1. Makroskopische Beschaffenheit. Der Magensaft des Menschen ist farblos, meist klar, selten etwas getrübt. Seine Reaction ist sauer.

2. Die morphotischen Elemente. Die mikroskopische Untersuchung derselben in der Zeit, in welcher der Magen keine oder nur wenige Speisereste enthält, zeigt einzelne Plattenepithelien, welche den obersten Abschnitten des Verdauungstractes entstammen. Selten oder nur in einzelnen Fällen findet man Cylinderepithelzellen, immer Pilze verschiedener Art, vor allem Mikrococcen, Bacillen, meist auch Hefezellen. *Abelous* (2) hat aus normalem Magensaft 16, *A. Lockhart Gillespie* (3) 24 verschiedene Mikroorganismen, so Sarcina ventriculi, den Bacillus pyocyaneus, Bacterium lactis aërogenes, Bacillus subtilis etc. gezüchtet;

---

(1) Physiologische Literatur: *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung, Hermann's Handbuch der Physiologie, *5*, 2, S. 37; *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 47, Verdauung, S. 175. — (2) *Abelous*, Compt. rend., *108*, 310, 1889. — (3) *A. Lockhart Gillespie*, The Journal of Pathology and Bacteriology, February 1893.

alle diese Mikroorganismen zersetzen Nährstoffe, als Albumin, Kohlehydrate, Milch. Es scheint demnach, dass gewisse Spaltpilze ebenso wie im Darm auch im Magen physiologische Functionen verrichten. Andererseits aber kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es gerade der Magensaft ist, in dem unter allerdings bestimmten Verhältnissen eine Reihe sehr gefährlicher Krankheitserreger durch die Anwesenheit der freien Salzsäure unschädlich gemacht, also getödtet werden, da der Gehalt des Magensaftes an Salzsäure die Entwicklung solcher Pilze verhindert (1). Nach *Jaworski* (2) ist das mikroskopische Bild verschieden, je nachdem es sich um einen sauren oder säurefreien Magensaft handelt.

Wird der Magensaft zur Zeit der Verdauung untersucht, so wird sich das Bild dem nähern, welches wir beim Erbrochenen ausführlich zu beschreiben haben, das heisst es werden sich Speisereste verschiedener Art finden.

3. Gewinnung des Magensaftes. *Leube* (3) und *Külz* (4) haben zuerst am Menschen die Magensonde für die Gewinnung des Magensecretes verwendet. Die Anwendung derselben ist, wenn elastische Schläuche dazu gebraucht werden und nicht zu intensiv aspiriert wird, ohne Gefahr. Für Gewinnung des Magensaftes zum Zwecke der chemischen Untersuchung bei gesunden und kranken Individuen eignet sich folgendes von *E. Schütz* (5) angegebenes Verfahren: Bei leerem Magen, also womöglich morgens — um Verunreinigungen mit Speiseresten hintanzuhalten — wird eine an ihrem Ende mit zahlreichen, jedoch sehr feinen, kaum stecknadelkopfgrossen Öffnungen versehene, weiche Gummisonde, welche mit einem lackierten Mandrin versehen ist, in den Magen eingeführt, bis man ein leichtes Hindernis verspürt, worauf dann die Sonde durch ein über dieselbe geschobenes Hornrohr von der Versuchsperson mit den Zähnen in dieser Stellung festgehalten wird. Nach ungefähr einer halben Minute wird der Mandrin aus der fixierten Sonde entfernt und die Sonde mit einer Saugpumpe verbunden, der Stempel zurückgezogen, dann das aus dem Munde hervorragende Sondenstück mit dem Finger zugeklemmt, die Sonde herausgezogen

---

(1) Vergleiche *Wasbutski*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***26***, 133, 1889; *Leubuscher*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***17***, 474, 1890; *Kast*, Maly's Jahresbericht, ***17***, 271 (Referat) 1890; *Strauss* und *Wurtz*, Schmidt's Jahrbücher, ***225***, 119 (Referat) 1890; *Hamburger*, Centralblatt für klinische Medicin, ***11***, 425, 1890; *Kabrhel*, Archiv für Hygiene, ***10***, 382, 1890. — (2) *Jaworski*, Centralblatt für klinische Medicin, ***7***, 849, 1886. — (3) *Leube*, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, ***7***, 2; vergleiche Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 62, S. 496, Archiv für klinische Medicin, ***33***, 1, 1883. — (4) *Maly*, Hermann's Handbuch, ***5***, 2, S. 41. — (5) *Schütz*, Zeitschrift für Heilkunde, ***5***, 401, 1884.

und ihr Inhalt durch Verschieben des Spritzenstempels in eine Glasflasche entleert. Die Gefahr einer Aspiration von Magenschleimhaut und Quetschung oder Verletzungen derselben ist bei Anwendung einer solchen Sonde sehr gering. Will man jedoch ganz sicher gehen, so empfiehlt es sich nach *Schütz*, zwischen die Sonde und die Spritze ein Quecksilbermanometer einzuschalten und durch Vorversuche zu ermitteln, welchen durch den Stand der Quecksilbersäule angezeigten Druck man verwenden darf, ohne eine für die Schleimhaut des Magens bedenkliche Saugkraft anzuwenden. *Gross* (1) hat eine ganz passende und brauchbare Modification des Magenschlauches angegeben.

In einer grossen Anzahl von Fällen wird man sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit dem von *Ewald* (2) und *Boas* (2) geübten, viel einfacheren Expressionsverfahren sein Auskommen finden, welches darin besteht, dass man nach Einführung des elastischen Schlauches die Bauchpresse wirken lässt, wodurch die im Magen befindliche Flüssigkeit in den Schlauch gepresst und dann durch Heberwirkung nach aussen entleert wird (3) (4).

Edinger (5) empfiehlt, statt den Magen auszuhebern, die Kranken an Seidenfäden geheftete, in eine dünne Gelatinekapsel gepresste, Schwämmchen schlucken zu lassen. *Späth* (6) verwendete mit den entsprechenden Reagentien gefärbte Hollundermarkstücke oder Bleikugeln mit gefärbten Fäden, die er in den Magen einführte. *Bocci* (7) hat ein Instrumentchen angegeben, welches er als »Säurefischer« bezeichnet und mittels dessen es gelingen soll, bis 0·1 gr Magensaft herauszubefördern. *Sahli* (8) und *Günzburg* (9) lassen die Patienten Jodkalium enthaltende Tabletten, welche in einem dünnen Gummischlauch stecken und durch Fibrinfäden zusammengehalten sind, schlucken. Das Auftreten von Jodkalium im Speichel gestattet einen Rückschluss auf die Schnelligkeit, mit welcher das Fibrin resorbiert wurde.

4. Die chemischen Bestandtheile des Magensaftes. Die wichtigsten derselben sind:

1. Das Pepsin, 2. das Lab, 3. die anorganischen und organischen Säuren. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge dieser Bestandtheile Veränderungen erfahren, desgleichen können auch qualitative Änderungen eintreten.

Vorzüglich wichtig sind die Veränderungen des Pepsin- und Säuregehaltes, die man unter pathologischen Umständen findet.

---

(1) *Gross*, Therapeutische Monatshefte, ***8***, 618, 1894. — (2) *Ewald* und *Boas*, Virchow's Archiv, ***101***, 325, 1886, ***104***, 271, 1888; vergleiche *J. Czyrniański*, Therapeutische Monatshefte, ***1***, 265, 1887. — (3) Vergleiche *Ritter* und *Hirsch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***13***, 430, 1888; *Jaworski*, Archiv für klinische Medicin, ***33***, 227, 1883. — (4) Weitere Methoden siehe die russische Übersetzung dieses Buches von Prof. *Tschudnowsky*, *Jawein* und *Pruriz*, Rückert, Petersburg, 1890. — (5) *Edinger*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***29***, 555, 1881. — (6) *Späth*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***34***, 51, 1887. — (7) *Bocci*, Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre etc., ***14***, 437, 1891. — (8) *Sahli*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, ***21*** (Sonderabdruck) 1891. — (9) *Günzburg*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***15***, Nr. 41, 1889.

1. Pepsin.

a) Qualitativer Nachweis des Pepsins im Magensecrete. Dazu empfiehlt sich die Verwendung seiner Eigenschaft, Eiweisskörper, zum Beispiele Fibrine, in Pepton umzuwandeln. Man geht am besten in folgender Weise vor:

10—20 cm³ der gewonnenen, sauren Flüssigkeit werden filtriert — wenn die Flüssigkeit von sehr hoher Consistenz ist, vorher mit Wasser verdünnt — das klare Filtrat mit einer geringen Menge wohlgereinigten Blutfibrins oder mit Scheibchen von geronnenem Hühnereiweiss versetzt und in eine Temperatur von 40° C. gebracht. Falls das Magensecret Pepsin enthält, wird das Fibrin in wenigen Stunden aufgelöst werden. Ist nach 10—12 Stunden keine Wirkung zu bemerken, oder verbreitet das Gemenge sogar einen fauligen Geruch, dann kann man annehmen, dass kein Pepsin vorhanden ist. War das dem Magen entnommene Secret schwach sauer oder alkalisch, so muss man vor dem Verdauungsversuche der Flüssigkeit das gleiche Volumen verdünnter Salzsäure, und zwar von einer Lösung von 8 cm³ rauchender Salzsäure in 992 cm³ Wasser hinzufügen.

b) Quantitativer Nachweis des Pepsins. Man verwendet zu diesem Zwecke die von *Schütz* angegebene Methode. Sie beruht auf der von *Huppert* (1) und *Schütz* (1) gefundenen, für die ganze Lehre von der Verdauung fundamentalen Thatsache, dass unter bestimmten von den Experimentatoren gewählten Verhältnissen die gebildeten Peptonmengen den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen genau proportional sind. *Schütz* bezeichnet jene Pepsinmenge, welche imstande ist, unter den von ihm gewählten Versuchsbedingungen 1 gr Pepton zu bilden, als Pepsineinheit und führt die auf Grund dieser Methode gefundenen Werthe in Pepsineinheiten auf. Bezüglich der Ausführung verweise ich auf die Originalmittheilung. Die von *Hammerschlag* (2) jüngst angegebene Methode ergibt höchstens approximative Werte und ist deshalb für exacte Untersuchungen ihre Verwendung nicht zu empfehlen.

2. Lab. *Hammarsten* hat zuerst auf das Vorkommen dieses Fermentes im Magen aufmerksam gemacht. Um dasselbe nachzuweisen, verfährt man in folgender Weise: 2—10 cm³ abgekochter, neutral reagierender Kuhmilch werden mit der gleichen Menge genau neutralisierten und filtrierten Magensaftes versetzt und in einen Wärmeschrank oder ein auf 30—40° C. erwärmtes Wasserbad gebracht. Falls Labferment vorhanden ist, hat sich nach 20—30 Minuten das in der Milch vorhandene Casein in Form von Flocken zu Boden

(1) *Huppert* und *Schütz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **9**, 577, 1885; *Schütz*, siehe S. 167. — (2) *Hammerschlag*, Wiener medicinische Presse, **35**, 1654, 1894.

gesetzt. *Schumburg* (1) und *Boas* (2) haben unter normalen Verhältnissen dasselbe stets gefunden, es fehlte jedoch bei schweren Erkrankungen des Magens, als beim Magencarcinom, Atrophie der Schleimhaut des Magens. *Raudnitz* (3) constatierte das Vorkommen dieses Fermentes bei älteren, mit Kuhmilch aufgezogenen Säuglingen. Bei 1—2 Tage alten Kindern fehlte es. Eine Reihe von Versuchen, welche ich ausgeführt habe, hat mir gezeigt, dass man regelmässig in dem Magensecrete älterer Säuglinge dieses Ferment findet.

Durch Untersuchungen von *Johnson* (4), *Boas* (5), *Klemperer* (6), *C. Rosenthal* (7), *A. Johannessen* (8), *O. Sandberg* (9) ist die Frage des Vorkommens von Lab im Magensecrete wesentlich gefördert worden. Es hat sich gezeigt, dass das Labferment nicht als solches, sondern als Labzymogen von den Magendrüsen abgesondert und durch die Einwirkung der Salzsäure in Labferment verwandelt wird. Die Prüfung auf Labzymogen führt man nach *Klemperer* folgendermassen aus: Zu 2 cm^3 filtrierten Magensaftes werden 10 cm^3 Milch hinzugefügt, welche einen Überschuss an 1% kohlensaurem Natron und 2 cm^3 3% Chlorcalciumlösung enthält. Beim Vorhandensein von Labzymogen tritt im Brutofen allmählig Gerinnung ein. Die Menge des Labfermentes ist im wesentlichen abhängig von der Menge Salzsäure. Bei Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes ist es vermehrt. Beim Fehlen oder dem Vorhandensein von geringen Mengen von Salzsäure findet sich auch kein oder nur wenig Labferment. Nach *Klemperer* soll sich übrigens auch ohne Anwesenheit von Salzsäure durch die Wirkung der organischen Säuren aus dem Labzymogen Labferment bilden. Irgend eine diagnostische Bedeutung besitzt der Nachweis von Labferment bis nun nicht.

3. Säuren. Im Magensafte findet sich Salzsäure, weiterhin Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure (10).

a) Acidität. In seltenen Fällen hat man einen vermehrten Säuregehalt im Magen (Hyperacidität) gefunden, bisweilen auch eine vermehrte Ausscheidung des Magensaftes (Hypersecretion, Magensaftfluss). Solche Fälle wurden von *Reichmann* (11), *Sahli* (12), *E. Schütz* (13),

---

(1) *Schumburg*, Virchow's Archiv, ***97***, 260, 1881. — (2) *Boas*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***25***, 417, 1887. — (3) *Raudnitz*, Prager medicinische Wochenschrift, ***12***, 24, 1887. — (2) *Johnson*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***14***, 240, 1888. — (5) *Boas*, ibidem, ***14***, 249, 1888. — (6) *Klemperer*, ibidem, ***14***, 280, 1888. — (7) *C. Rosenthal*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, Nr. 45, 1888. — (8) *Johannessen*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***17***, 304, 1890. — (9) *O. Sandberg*, Schmidt's Jahrbücher, ***228***, 256 (Referat) 1889. — (10) Vergleiche *Catrin*, Arch. gén., ***19***, 455, 584, 1887. — (11) *Reichmann*, Berliner klinische Wochenschrift, ***19***, 606, 1882, ***21***, 768, 1884, ***24***, 12—16, 1887. — (12) *Sahli*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, ***15***, 1885, citiert nach *Riegel*. — (13) *E. Schütz*, Prager medicinische Wochenschrift, ***10***, 173, 1885.

van der Velden(1), *Riegel*(2), *Strauss*(3) und *Huber*(4) beschrieben. Sehr wichtig ist die von *Riegel*(5) gefundene Thatsache, dass der Salzsäuregehalt des Magensaftes bei an Ulcus ventriculi rotundum leidenden Individuen ganz abnorm hoch ist, Angaben, welche von *Korczynski*(6), *Jaworski*(6) und zahlreichen anderen Autoren (Siehe S. 202) bestätigt wurden.

Nach Untersuchungen von *Reichmann*(7), *Riegel*(8), *Sticker*(9) und anderen Autoren muss man übrigens zwischen Hyperacidität und Hypersecretion unterscheiden. Das Festhalten an den Differenzen in diesen beiden Störungen des Magensecretes dürfte uns wohl bald in der Diagnostik der Magenaffectionen weiter bringen, und vor allem eine Differenzierung jener Processe gestatten, die noch (Siehe S. 202) unter dem Namen Magencatarrh, Dyspepsie etc. zusammengefasst werden [*Boas*(10), *Honigmann*(11)]. Eine Verminderung der Acidität des Magensaftes kann vorübergehend eintreten, wenn grosse Mengen alkalisch reagierender Substanzen verschluckt werden. Dauernd scheint sich eine solche Verminderung bei allen fieberhaften Krankheiten einzustellen (Siehe S. 204). Zur Bestimmung der Acidität des Magensaftes geht man in folgender Weise vor:

Der Magensaft wird — nachdem er allenfalls vorher auf ein bestimmtes Volumen mit Wasser verdünnt wurde — filtriert, seine Reaction geprüft und, falls er sauer reagiert, eine bestimmte Menge des Filtrates mit neutraler Lackmustinctur gefärbt, und aus einer graduierten Bürette Natronlauge von bestimmtem Gehalte — am zweckmässigsten ist es, $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zu benützen — hinzugefügt, bis der zuletzt zugesetzte Tropfen die zwiebelrothe Farbe der Flüssigkeit in Violettroth verändert. Aus der Menge des verbrauchten Alkali ergibt sich dann die Menge der vorhandenen Säure, und zwar entspricht 1 cm^3 verbrauchter Normal-Natronlauge 0·0365 gr Salzsäure (12). Statt der Lackmustinctur kann man sich auch einer

---

(1) *van der Velden*, Tageblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher, 437, Strassburg, 1885. — (2) *Riegel*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***36***, 427, 1885, Zeitschrift für klinische Medicin, ***11***, 1, 1886. — (3) *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, ***31***, Nr. 41 (Sonderabdruck) 1894. — (4) *A. Huber*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, ***24*** (Sonderabdruck) 1894; vergleiche *Schreiber*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 692, 720, 1893, ***20***, 395, 443, 462, 1894. — (5) *Riegel*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 52, 1886, Zeitschrift für klinische Medicin, ***12***, 434, 1887. — (6) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 829, 856, 872, 1886. — (7) *Reichmann*, siehe S. 170. — (8) *Riegel*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***13***, 637, 1887. — (9) *Sticker*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***33***, 32, 33, 1886. — (10) *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***13***, 519, 548, 577, 1887. — (11) *Honigmann*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***34***, 951, 972, 994, 1887. — (12) Näheres über die Methoden der Acidimetrie vergleiche *E. Ludwig*, Medicinische Chemie, 2. Auflage, S. 107, Urban und Schwarzenberg, Wien-Leipzig, 1895.

alkoholischen Lösung von Phenolphtalein bedienen. Man geht genau so vor, wie bereits oben beschrieben wurde. Die abgemessene Menge des Magensaftes wird vor der Titrierung mit Lauge mit einigen Tropfen der oben genannten Lösung versetzt, dann Lauge hinzugefügt, bis die Flüssigkeit eine minimale Rothfärbung angenommen hat. Das Verfahren ist seit Jahren auf meiner Klinik in Verwendung, es gibt eben so gute Resultate als die Verwendung von Lackmustinctur. Diese Bestimmungen sind natürlich nur dann richtig, falls der Magensaft bloss Salzsäure enthält. Da es sich jedoch meist um Gemenge verschiedener Säuren (Siehe unten) und saurer Salze handelt, so ist es sehr zweckmässig *(Ewald)* (1), um nicht zu praejudicieren, die Acidität durch die Menge der zur Neutralisation von 100 cm^3 Magensaftes verbrauchten $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge auszudrücken. Es bedeutet somit 50% Acidität, dass, um 100 cm^3 Magensaftes zu neutralisieren, 50 cm^3 $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge erforderlich sind.

Will man den Nachweis liefern, ob die gefundene Acidität von freien Säuren oder von sauren Salzen herrührt, so empfiehlt sich die Verwendung der von *Uffelmann* und *Leo* angegebenen Methoden, durch welche wir bloss erfahren, dass freie Säuren vorhanden sind. *Leo* (2) empfahl zu diesem Zwecke die Verwendung von kohlensaurem Kalk, welcher bei Anwesenheit freier Säuren sofort in der Kälte unter Bildung von Kohlensäure zersetzt wird. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine neutrale Reaction an. Sind keine freien Säuren vorhanden, sondern nur saure Salze, so bleibt die Flüssigkeit sauer und wird sich gegen Lackmuspapier ebenso verhalten als früher, das heisst blaues Lackmuspapier röthen. Zur Ausführung der Probe wird etwas des zu prüfenden Mageninhaltes mit chemisch reinem, kohlensaurem Kalke verrieben und die Reaction des nativen Magensaftes — also vor Zusatz des kohlensauren Kalkes — verglichen mit der Reaction, welche nach Zusatz von kohlensaurem Kalk auftritt. Ist die Reaction gegen Lackmuspapier nun neutral, also nicht mehr sauer, so waren bloss freie Säuren vorhanden; ist sie weniger intensiv als früher, so sind freie Säuren neben sauren Salzen vorhanden gewesen. In derselben Weise kann man auch verfahren, um den gesammten Gehalt des Mageninhaltes an freien Säuren, also an Salzsäure und organischen Säuren, quantitativ zu bestimmen. Man geht nach *Leo* (3) in folgender Weise vor: 10 cm^3 des filtrierten Mageninhaltes werden mit 5 cm^3 concentrierter Chlorcalciumlösung und einigen Tropfen alkoholischer Phenolphtaleinlösung versetzt und mit $^1/_{10}$ Normallauge titriert. Weitere 15 cm^3 des filtrierten Magensaftes werden mit

(1) *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, ***2***, 18, Hirschwald, Berlin, 1888. — (2) *Leo*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***27***, Nr. 26, 1889, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 92, Hirschwald, Berlin, 1890. — (3) *Leo*, Diagnostik etc. l. c. S. 114, 1890, Archiv für die gesammte Physiologie, ***48***, 614, 1891.

1 gr trockenen, pulverisierten, kohlensauren Kalkes versetzt und so behandelt, wie oben beschrieben wurde und dann durch ein aschefreies Filter filtriert. Ich verwende mit Vorliebe Asbest zum Filtrieren und benütze dabei, um die Procedur abzukürzen, die Vacuumpumpe. Von dem Filtrat werden 10 cm³ abgemessen und das Filtrat in ein kleines Kölbchen gebracht, auf welches ein doppelt durchbohrter Kautschukstöpsel aufgesetzt ist. Durch eine Bohrung läuft ein Glasrohr bis an den Boden des Gefässes, an der anderen befindet sich ein kurzes, nur bis unter den Kautschukpfropf reichendes, rechtwinkelig gebogenes, an seinem oberen Ende etwas verjüngtes Glasrohr, welches mit einer *Böhm*'schen Luftpumpe mittels eines Kautschukschlauches verbunden ist. Es wird nun, indem man die Pumpe in Gang setzt, Luft durchgetrieben, um die in der Flüssigkeit vorhandene Kohlensäure auszutreiben. Dann wird dieselbe mit 5 cm³ Calciumchloridlösung und einigen Tropfen Phenolphtaleinlösung versetzt und titriert. Die Differenz zwischen dem Resultate der 1. Titrierung und 2. Titrierung gibt die den freien Säuren entsprechende Acidität an. Zeigen die weiteren Untersuchungen (Siehe unten), dass keine organischen Säuren vorhanden waren, so entspricht sie der vorhandenen Salzsäure, und kann die Menge der vorhandenen Salzsäure nach der oben gegebenen Formel (1 cm³ verbrauchter $^1/_{10}$ Natronlauge entspricht 0·00365 gr Salzsäure) berechnet werden.

Die Idee, welche dieser Methode zugrunde liegt, ist richtig, sie hat sich auch in der praktischen Verwendung am Krankenbette bewährt. Übrigens muss erwähnt werden, dass von *A. Hoffmann* (1) und *A. Wagner* (1) gegen die Richtigkeit der theoretischen Grundlagen Bedenken erhoben wurden. Nach Beobachtungen von *Kossler* (2) gibt diese Methode sowohl zur Aciditätsbestimmung als auch zur Bestimmung der freien Salzsäure (Siehe unten), wenn man das Filtrieren umgeht, verlässliche Resultate.

b) Salzsäure. Der zur Zeit der Verdauung secernierte saure Magensaft enthält unter normalen Verhältnissen, jedoch nur beim Beginne der Verdauung kohlehydrathältiger Nahrung Milchsäure, in den späteren Stadien freie Salzsäure.

a) Qualitativer Nachweis der freien Salzsäure. Die Schwierigkeiten, die sich beim Nachweise freier Salzsäure ergeben, liegen vor allem darin, bei Gegenwart von Chloriden die Salzsäure als solche nachzuweisen, indem fast alle Reactionen der im Magensafte stets vorhandenen Chloride auch der Salzsäure zukommen.

---

(1) *A. Hoffmann* und *A. Wagner*, Centralblatt für klinische Medicin, *11*, 713, 1890; vergleiche *Leo*, ibidem, *11*, 865, 1890. — (2) *Kossler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *17*, 91, 1892.

Es ist zu diesem Zwecke eine grosse Reihe von Methoden angegeben worden (1). Hier sollen nur jene Erwähnung finden, welche auf der Klinik allenfalls Verwendung finden können.

1. Die Proben von *Mohr* (2).

a) Man versetzt den auf freie Salzsäure zu prüfenden Magensaft mit einer Lösung von Jodkalium und Stärkekleister und fügt dann einige Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von essigsaurem Eisenoxyd hinzu. Falls freie Salzsäure vorhanden ist, tritt Blaufärbung durch Bildung von Jodstärke ein. Diese ganz einfache Probe ist nicht genau, da bei Anwesenheit von Phosphorsäure und ihrer Salze diese Probe auch bei Vorhandensein von freier Salzsäure ein negatives Resultat ergibt.

b) Ganz brauchbar ist zu diesem Zwecke nachfolgende, von *Mohr* angegebene Probe: Eine stark verdünnte, von Alkaliacetat freie Lösung von essigsaurem Eisenoxyd wird durch Zusatz von einigen Tropfen Rhodankaliumlösung nicht verändert, sie bleibt gelb. Bei Anwesenheit von Mineralsäuren wird sie intensiv roth gefärbt.

Nach *Ewald* (3) gibt die Probe in folgender Ausführung gute Resultate: 2 cm³ einer 10% Lösung von Rhodankalium und 0·5 cm³ einer neutralen Lösung von essigsaurem Eisenoxyde werden auf 10 cm³ Flüssigkeit aufgefüllt. Einige Tropfen dieser rubinrothen Lösung bringt man in ein Porzellanschälchen und lässt langsam 1—2 Tropfen der auf Salzsäure zu prüfenden Flüssigkeit hinzufliessen; bei Anwesenheit von Salzsäure bildet sich an den Berührungsstellen ein schwach violetter Hauch, der beim Mengen der Flüssigkeit tief mahagonibraun wird. Die Probe hat nach *Ewald* (4) vor den Anilinfarbstoffproben den Vorzug, dass Pepton und Salze keinen nennenswerten Einfluss auf dieselbe ausüben, doch ist sie weniger empfindlich als die Methylanilinviolett- oder Tropaeolinprobe.

2. Die Anilinfarbstoffproben.

a) **Methylanilinviolett.** *Witz* (5) und *Hilger* (6) haben den erstgenannten Farbstoff zum Nachweis von freier Mineralsäure neben organischen Säuren empfohlen. *Maly* (7) hat dieses Reagens für physiologische, *van der Velden* (8) dasselbe für klinische Zwecke verwertet.

Die Ausführung der Probe mit Methylanilinviolett geschieht in folgender Weise: Man mischt die zu prüfende Flüssigkeit mit einer violett gefärbten, wässerigen Lösung von Methylanilinviolett. Falls sehr viel freie Salzsäure vorhanden ist, — was jedoch im Magensafte niemals der Fall ist — wird die Flüssigkeit entfärbt. Beim Vorhandensein mässiger Mengen tritt eine grüne Farbe auf, und enthält die Flüssigkeit

(1) Vergleiche die Zusammenstellung von *R. Müller*, Schmidt's Jahrbücher, ***171***, 113, 1876, ***179***, 113, 1878 ***129***, 65, 1881; *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung, Hermann's Handbuch der Physiologie, ***5***, 2, S. 59; *Martius* und *J. Lüttke*, Die Magensäure des Menschen, S. 38, Enke, Stuttgart, 1892. — (2) *Mohr*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***13***, 321 (Referat) 1874. — (3) *Ewald* und *Boas*, Virchow's Archiv, ***101***, 325, ***104***, 271, 1885. — (4) *Ewald*, siehe S. 172. — (5) *Witz*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***15***, 108 (Referat aus: Pharmaceutische Centralhalle, S. 94, 1875) 1876. — (6) *Hilger*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***16***, 116 (Referat aus: Pharmaceutische Centralhalle, ***17***, 257), 1877. — (7) *Maly*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***1***, 174, 1877. — (8) *van der Velden*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***3***, 25, 1879, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***23***, 369, 1879, ***27***, 186, 1880.

nur wenig Säure, so stellt sich eine blaue Färbung ein. Mit Magensaft direct beobachtet man fast immer nur den Übergang von Violett in Blau. Nach *Maly* empfiehlt es sich, in Fällen, in denen nur wenig Säure vorhanden ist, die Probe im Wasserbade bis auf 1—2 Tropfen einzudampfen. Man sieht dann noch bei einem Gehalte der Flüssigkeit von circa $^1/_8$ mgr Salzsäure den Übergang von Violett in Blau. *Kost* (1) räth, gestützt auf Beobachtungen von *Penzoldt*, die mit Methylviolett zu prüfende Flüssigkeit vorher mit einer 10% Tanninlösung behufs Entfernung der Peptone, welche die Reaction hindern, auszufällen.

b) **Tropaeolin** (00). Tropaeolin in alkoholischer oder auch wässeriger Lösung nimmt bei Anwesenheit von freien Säuren eine rubinrothe bis tief dunkelbraunrothe Farbe an.

Ewald (2) hält diese Reaction für die empfindlichste zum Nachweise freier Säure, und zwar sowohl der Milchsäure als der Salzsäure. Ihm schliesst sich *Boas* (3) an, welcher ein Tropaeolinpapier zu diesem Zwecke verwendet.

c) **Fuchsin.** Sehr unempfindlich ist die Probe mit Fuchsin, und es kann daher dieses Reagens durchaus nicht empfohlen werden.

d) **Smaragdgrün** und **Brillantgrün.** Dagegen erwies sich ein Smaragdgrün mit der Bezeichnung „krystallisiert", welches aus der Fabrik von *B. Bayer* in Elberfeld bezogen wurde, nach Versuchen, die auf meine Veranlassung Dr. *Voigt* ausführte, als ein empfindliches Reagens auf freie Salzsäure. Concentrierte Lösungen von Salzsäure färben das Reagens rothbraun, sehr verdünnte gras- bis gelbgrün. Sehr empfindlich war ein von derselben Firma mir zur Verfügung gestelltes Brillantgrün. Nach Beobachtungen, die Dr. *Hellström* in meinem Laboratorium ausführte, konnte man mit 0·5 mgr dieses Farbstoffes 0·48 mgr Salzsäure, in 6 cm^3 Wasser gelöst, noch deutlich nachweisen. Die Lösung nahm eine hellgrüne Farbe an. Jedoch geben auch Essigsäure, Ameisensäure und Milchsäure, aber erst in stärkerer Concentration, die gleiche Reaction. Auch *Bourget* (4) empfiehlt das Brillantgrün.

Auch die übrigen smaragdgrünen Farben der obengenannten Fabrik, als: Smaragdgrün (krystallisiert extra), Smaragdgrün II und III erwiesen sich als brauchbar, waren jedoch weniger empfindlich. Von weiteren Farbstoffen wurden noch erprobt: Kaiserblau von *Guster* (Berlin), wenig empfindlich: concentrierte Salzsäure färbt die Lösungen braungrün, verdünnte azurblau. Unbrauchbar für diesen Zweck waren eine Reihe grüner Farben von der Firma *Poirier* (Paris). Eine Reihe anderer Anilinfarben von *B. Bayer* (Elberfeld) zeigten sich nach Versuchen von Dr. *Hellström* bedeutend weniger empfindlich, und zwar

(1) *Kost*, Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin, **28**, 136 (Referat) 1888. — (2) *Ewald*, siehe S. 172. — (3) *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 852, 1877. — (4) *Bourget*, Revue médicale de la Suisse romande (Sonderabdruck) 1888.

konnten wir in der Reihenfolge, wie ich sie hier aufführe, nur 1·22—122 mgr Salzsäure mittels derselben nachweisen: Chinolingelb 318, Hessischgelb, Indischgelb, Chrysoidin kryst. 315, Säuregrün B. B. extra 340, Säuregrün extra 227 *b*, Safranin, Chrysophenin, Brillantgelb 248, Methylgrün kryst. I. extra gelblich 191 *a*, Säuregrün, Alkaliblau, Naphtholgelb G. 309, Blau-Grünlich extra stark 102, Indulin, Nigrosin R. R. 180, Neugrün kryst. 288, Echtgrün 341, Methylgrün kryst. I. Bläulich 190, Chrysamin, Heliotrop, Malachitgrün, Neugrün G. I. 211, Chinagrün, Echtgelb, Naphthylamingelb 302, Smaragdgrün, Neugelb, extra 272. Alle diese Versuche wurden ausgeführt mit 3 cm³ Farbstofflösung, welche in 600 cm³ Wasser 0·1 gr Farbstoff enthielt, und 3 cm³ Wasser von wechselndem Salzsäuregehalte.

Köster(1) hat in neuerer Zeit das Malachitgrün als brauchbares Reagens auf Salzsäure empfohlen.

e) **Congoroth.** Dieser Anilinfarbstoff — zuerst von *Herzberg* zum Nachweis freier Säuren im Papiere verwendet — wurde in Form von damit getränktem Filterpapiere von *Hösselin*(2), *Riegel*(3) und seinen Schülern [*Alt*(4), *Sticker*(5) und *Kuhn*(6)] zum Nachweise der freien Salzsäure empfohlen(7). Beim Vorhandensein freier Salzsäure, und zwar in grosser Menge, wird das in die zu prüfende Flüssigkeit getauchte Reagenspapier blauschwarz, bei geringem Säuregehalte dagegen blau. Organische Säuren oder saure Salze in verdünnter Lösung geben diese Reaction nicht. Durch Anwesenheit von Eiweisskörpern, ja auch von Salzen in grösserer Menge, wird die Empfindlichkeit der Reaction vermindert. Was den Wert dieses Reagens für den Nachweis von freier Salzsäure betrifft, schliesse ich mich der Ansicht von *Riegel* an, dass dieses Reagens zu rein praktischen Zwecken ausreicht. Ja es empfiehlt sich neben dem noch zu erwähnenden Benzopurpurin (Siehe S. 177) und der Anilinviolettprobe die Verwendung eines derartigen Reagenspapieres für den Praktiker am meisten, wenngleich zugegeben werden muss [*Boas*(8), *Wurster*(9), *Günzburg*(10)], dass die Verwendung auch dieses Farbstoffes eine Reihe von Fehlerquellen einschliesst.

f) **Phloroglucin** und **Vanillin.** *Günzburg*(11) empfiehlt folgendes Reagens zum Nachweise von freier Salzsäure: 2 gr Phloroglucin und 1 gr Vanillin werden in 100 Theilen Alkohol gelöst. Auf Zusatz von

(1) *Köster*, Läkare förenings förhandlingar, ***20***, 355; *Hammarsten*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, ***15***, 287 (Referat) 1886. — (2) *Hösselin*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***33***, 93, 1886. — (3) *Riegel* bei *Alt*, Centralblatt für klinische Medicin, ***9***, Nr. 3, Nr. 13 (Sonderabdruck) 1888. — (4) *Alt*, Centralblatt für klinische Medicin, siehe (3). — (5) *Sticker*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***34***, 52, 1887. — (6) *Kuhn*, Inaugural-Dissertation, Giessen, 1887. — (7) Vergleiche *Wurster*, Centralblatt für Physiologie, ***1***, Nr. 11 (Sonderabdruck) 1887; *Schulz*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***24***, 449, 1886. — (8) *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***13***, 852, 1887. — (9) *Wurster*, siehe (7). — (10) *Günzburg*, Centralblatt für klinische Medicin, ***9***, 185, 1887. — (11) *Günzburg*, Centralblatt für klinische Medicin, ***8***, Nr. 40, 1887, ***9***, 10, 1888, ***11***, 913, 1890; vergleiche *Germain See* und *Villejeau*, Maly's Jahresbericht, ***18***, 103 (Referat) 1889.

Salzsäure fallen prachtvolle rothe Krystalle aus. Um das Reagens für die im Magen enthaltene Salzsäure zu verwenden, geht man folgendermassen vor: Zu der auf Salzsäure zu prüfenden Flüssigkeit bringt man die gleiche Menge des Reagens und dampft dann das Gemisch im Wasserbade ein. Bei Anwesenheit von Salzsäure bildet sich dann in der Porzellanschale ein zarter, rosenrother Anflug. Man kann schon 0·06% Salzsäure nachweisen. Organische Säuren, Eiweiss und Pepton hindern die Reaction nicht. Nach meinen Erfahrungen ist die Reaction empfindlich. Ich konnte wiederholt 0·001 gr Salzsäure in 10 cm³ Magensaft nachweisen *(v. Jaksch)* (1). Nach *Haas* (2) ist die Probe sehr verlässlich. *Haas* hat noch andere Farbstoffe, als: Methylorange, Eosin verwendet, welche sich nicht bewährten (3). *Boas* (4) und *Puriz* (5) haben zu diesem Zwecke das Resorcin empfohlen. Diese Probe ist weniger empfindlich als *Günzburg's* Reagens.

g) **Benzopurpurin.** Als ein sehr empfindlicher Farbstoff erwies sich uns zum Nachweise von freien Säuren das Benzopurpurin 6 B. Wir konnten mit 0·5 mgr des Farbstoffes in 6 cm³ Wasser 0·39 mgr Salzsäure *(Hellström)* nachweisen. Bei Anwesenheit von Salzsäure geht die dunkelrothe Farbe der Lösung in eine leicht violette über. Essigsäure gibt die gleiche Reaction, jedoch erst bei Anwesenheit von 0·84 mgr, desgleichen Ameisensäure und Milchsäure, aber erst bei stärkerer Concentration. Auch ist die Reaction, welche die organischen Säuren geben, qualitativ eine andere. Sie färben die Lösung mehr braunviolett und sind weniger empfindlich für dieses Reagens als Salzsäure; insbesondere unempfindlich erwies sich Essigsäure diesem Reagens gegenüber. Als die beste Form, in welcher man Benzopurpurin — und zwar Benzopurpurin 6 B, andere in dieser Richtung untersuchte Benzopurpurine, als zum Beispiel Benzopurpurin 1 oder 4 B, sind wenig oder gar nicht empfindlich — verwenden kann, hat sich aus einer Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, Folgendes ergeben: Man taucht Filtrierpapierstreifen in eine gesättigte, wässerige Benzopurpurinlösung ein und lässt dieselben dann trocknen. Diese bilden das Reagenspapier, welches in folgender Anwendung für praktische Zwecke vorzügliche Dienste leistet:

Man bringt einen Streifen des Papieres in den zu untersuchenden Magensaft. Wird er sofort intensiv schwarzblau gefärbt, so enthält der Magensaft in 100 cm³ gewiss mehr als 0·4 gr Salzsäure. Tritt nur

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **17**, 394, 1890. — (2) *Haas*, Münchener medicinische Wochenschrift, **35**, 76, 96, 111, 1888. — (3) Vergleiche *Schäffer*, Zeitschrift für klinische Medicin, **15**, 162, 1888. — (4) *Boas*, Centralblatt für klinische Medicin, **9**, Nr. 45 (Sonderabdruck) 1888, **11**, 943, 1890. — (5) *Puriz*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 452 (Referat) 1890.

eine mehr oder minder braunschwarze Farbe ein, so kann dies durch organische Säuren (Milchsäure und Buttersäure) oder durch ein Gemenge dieser Säuren und Salzsäure hervorgerufen werden. Folgendes einfache Vorgehen weist nach, ob die Reaction durch organische Säuren oder Salzsäure bedingt wird. Man bringt den die Reaction tragenden Papierstreifen in eine mit Schwefelaether gefüllte Eprouvette und schüttelt gut durch. War die Reaction nur durch organische Säuren (Siehe S. 191) bedingt, so schwindet die Reaction nach kurzer Zeit und das Papier nimmt seine frühere Farbe wieder an. War ausser organischen Säuren auch noch Salzsäure zugegen, so wird die Reaction schwächer. Hat nur Salzsäure sie hervorgerufen, so wird durch ein solches Vorgehen die Reaction nicht alteriert, und erst bei tagelangem Stehen bleicht die blaue Farbe etwas aus. Zu derartigen Untersuchungen muss natürlich säurefreier Aether verwendet werden.

Ob ein Aether säurefrei ist, erkennt man in folgender Weise: Ein Tropfen desselben auf blaues Lackmuspapier gebracht darf keinen rothen Fleck hinterlassen.

Nach Versuchen, die ich gemacht habe, wird diese Reaction durch Vorhandensein auch grösserer Mengen von Pepton und Serumalbumin nicht wesentlich alteriert. Saure Salze scheinen keine Einwirkung auf das Reagens zu haben.

Es ist vielleicht noch von Interesse zu erfahren, wie sich Salzsäure und organische Säuren überhaupt gegen dieses Reagens verhalten: Eine Lösung von 4 gr Salzsäure in 100 cm³ Wasser, und zwar 3 cm³ derselben und 3 cm³ einer Lösung von 0·1 gr Benzopurpurin 6 B auf 600 cm³ Wasser geben eine prachtvolle, blaue Färbung mit einer Spur Violett, aus der sich beim Stehen ein gefärbter, flockiger Niederschlag ausscheidet. Auf Zusatz von Salzsäure verschwindet der Niederschlag, um auf Zusatz von Farbstoff neuerlich zu erscheinen. Ähnlich verhalten sich 3 cm³ der Lösungen, welche in 100 cm³ Flüssigkeit 0·4 oder 0·04 gr Salzsäure enthalten. 3 cm³ einer Lösung von 0·004 gr Salzsäure in 100 cm³ Wasser geben mit 3 cm³ einer Lösung von 0·1 gr Benzopurpurin in 600 cm³ Wasser eine deutliche violette Färbung und eine leichte Trübung. Für Ameisensäure liegt die Grenze der Reaction etwas unter 0·04 gr in 100 gr Wasser, für Buttersäure ebenso, für Essigsäure etwas ober 0·04 gr, für Milchsäure etwas ober 0·004 gr in 100 gr Wasser. Zu allen diesen Versuchen wurden je 3 cm³ der entsprechenden Säuren und 3 cm³ der Farbstofflösung (Siehe oben) verwendet.

Vergleichende Versuche mit Congopapier und Benzopurpurin-6 B-Papier, in der oben dargestellten Weise ausgeführt, haben mir gezeigt, dass das Benzopurpurinpapier empfindlicher ist, und kann ich deshalb auf Grund eigener zahlreicher Erfahrungen das Benzopurpurin-6 B-Papier in der oben angeführten Form für praktische Zwecke bestens empfehlen.

Eine Hyperacidität des Magensaftes und das Vorwiegen von organischen Säuren wird durch dieses, gewiss einfache Vorgehen binnen wenigen Minuten constatiert werden können.

Alle diese Farbstoffproben ergeben jedoch kein ganz unbedingt verlässliches Resultat. Treten dieselben positiv auf, so ist zwar sicher

freie Salzsäure vorhanden. Aber auch bei Anwesenheit freier Salzsäure können diese Proben negativ bleiben, wenn das Magensecret Eiweiss, Pepton oder Salze in grösserer Menge enthält (1). Die Proben mit Methylanilinviolett, Congoroth, Phloroglucin und Vanillin und Benzopurpurin sind noch die zuverlässigsten. Am Krankenbette kann sie der Arzt wegen ihrer Einfachheit nicht entbehren (2); für wissenschaftliche Untersuchungen sind sie nicht genug zuverlässig *(v. Jaksch)* (3).

3. *Uffelmann's* Proben.

Uffelmann (4) hat den Weinfarbstoff, ferner als noch empfindlicheres Reagens den amylalkoholischen Extract der Heidelbeeren, und zwar in Form damit getränkten Fliesspapieres (5), zum Nachweise von freien Säuren im Mageninhalte verwendet.

Die Reaction besteht darin, dass die graublaue Farbe eines solchen Papieres bei Vorhandensein von Salzsäure, auch bei Anwesenheit von Peptonen, Albuminaten und Salzen in Rosa übergeht. Diese Reaction bleibt bestehen, wenn man das Reagenspapier mit Aether übergiesst. Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure zeigen ähnliche Reactionen, jedoch erst in solchen Concentrationen, die im Mageninhalte niemals vorkommen. In der Verdünnung, in welcher diese Säuren im Mageninhalte vorkommen, wird die Reaction durch Behandlung mit Aether wieder aufgehoben.

4. Ultramarin und Zinksulfid.

Auf *Maly's* Empfehlung hat *Kahler* (6) diese Reagentien zum Nachweise von freier Salzsäure im Mageninhalte verwendet. Nach Beobachtungen von *Kraus* (7) ist das Ultramarin ein Reagens für freie Säuren überhaupt. Es wird durch dieselben auch in verdünnter Lösung unter Freiwerden von Schwefelwasserstoff und Ausfallen von Kieselsäure und Schwefel zersetzt. Das Zinksulfid löst sich wiederum in verdünnten, mineralischen Säuren unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff, ist jedoch in Essigsäure unlöslich.

Die Reactionen werden in folgender Weise ausgeführt: Man bringt die auf Säure zu prüfende Flüssigkeit in ein Krystallisationsschälchen und setzt zu etwa 20 cm³ der zu prüfenden Flüssigkeit so viel Ultramarin, dass die Flüssigkeit eben blau gefärbt erscheint. Man deckt dann die Probe mit einem Uhrschälchen, dem innen ein mit Bleizuckerlösung beschickter Streifen von Filtrierpapier anheftet, zu und erwärmt das Gemisch am Wasserbade. Nach einer Viertelstunde ist bei Anwesenheit von Salzsäure die blaue Färbung verschwunden und hat einer braunen Farbe Platz gemacht; das mit Bleizucker beschickte Papier hat eine braune bis schwarze Farbe angenommen. Genau so verfährt man mit dem zweiten Reagens (Zinksulfid) und setzt eine Messerspitze voll davon zu. Bei Anwesenheit von freier Salzsäure tritt eine braune bis schwarze Färbung des Bleizuckerstreifens ein. Salze, vor allem Phosphate, beeinträchtigen die Schärfe der Reactionen. Dieselben werden auch von organischen Säuren (Milchsäure und Essigsäure), allerdings erst bei höherer Concentration dieser Gemenge, gegeben. Diese oben genannten Umstände und die relative Umständlichkeit des Verfahrens empfehlen die Verwendung am Krankenbette nicht. Schliesslich leistet die

---

(1) Vergleiche *Giacosa, Molinari, Sansoni*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 248 (Referat) 1890; *Sansoni* und *Molinari*, ibidem, ***19***, 251 (Referat) 1891; *Moritz*, Archiv für klinische Medicin, ***44***, 277, 1889; *Burkart*, Inaugural-Dissertation, Georgi, Bonn, 1892. — (2) Vergleiche *Honigmann*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 351, 380, 1893. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***17***, 394, 1890. — (4) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***26***, 431, 1880. — (5) *Uffelmann*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***8***, 393, 1884. — (6) *Kahler*, Prager medicinische Wochenschrift, ***12***, 271, 279, 1887. — (7) *Kraus*, Prager medicinische Wochenschrift, ***13***, 439, 1888.

Reaction mit Methylanilinviolett, Congoroth, Phloroglucin-Vanillin, Benzopurpurin oder Brillantgrün auch dieselben Dienste, und ist ihre Verwendung rasch und einfach durchzuführen.

b) Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure.

Sie kann auf dem äusserst umständlichen, von *Bidder* (1) und *C. Schmidt* (1) gewählten Wege ausgeführt werden. Man bestimmt alle im Magensafte befindlichen Säuren und Basen quantitativ, berechnet dann die Menge aller gefundenen Basen und Säuren auf 100 cm^3 Flüssigkeit und vergleicht die Aequivalente der gefundenen Basen mit denen der Säuren. Die dann noch übrige Salzsäure ist als die Menge der vorhandenen, freien Salzsäure anzusehen. Eine weitere Methode zum quantitativen Nachweise der Salzsäure beruht auf der Eigenschaft dieser Säure, in Aether unlöslich, der organischen Säuren, in Aether löslich zu sein. *Richet* (2) hat nach dem Vorschlage von *Berthelot* dieses Verfahren zum Nachweise der Salzsäure benützt. Er schüttelte Magensaft mit Aether aus und bestimmte durch Titration quantitativ die in den letzteren übergegangene und die in der wässerigen Lösung verbliebene Säuremenge. *v. Moracewski's* Vorschlag (3) fusst auf ähnlichen Principien. Über seine praktische Verwendbarkeit liegen keine Erfahrungen vor. *v. Mering* (4) und *Cahn* (4) haben die flüchtigen Säuren durch Destillation, die Milchsäure durch Extraction mit Aether bestimmt, die von organischer Säure freie Salzsäure an Cinchonin gebunden, das gebildete salzsaure Cinchonin mit Chloroform ausgeschüttelt und schliesslich die Salzsäure als Chlorsilber gewogen. *Köster* (5) versucht, die Salzsäure im Magensafte quantitativ durch Titration des mit Methylanilinviolett versetzten Magensaftes mit Alkalien zu bestimmen. Auch *Günzburg's* Reagens lässt sich nach *Ewald* (6) zur annähernden, quantitativen Bestimmung der Salzsäure benützen.

I. Methode von *Leo*.

Dieselbe ist schon beschrieben worden (Siehe S. 172). Falls Fettsäuren (Siehe S. 189) und Milchsäure (Siehe S. 191) vorhanden sind, müssen die für diese Säuren gefundenen Werte von dem Werte, welcher die Gesammtacidität ergab, abgezogen werden. Die Differenz ergibt den Wert für die Salzsäure. Nach Beobachtungen, welche *Kossler* (7) ausgeführt hat, erhält man brauchbare Zahlen. Sie ergibt die Werte für die physiologisch wirksame Salzsäure (Siehe S. 185); das Gleiche gilt auch für die noch zu beschreibende Methode von *Sjöqvist*.

II. Methode von *Sjöqvist*.

Sjöqvist (8) hat ein Verfahren zur Bestimmung der freien Salzsäure des Mageninhaltes ausgearbeitet, welches auf folgenden Principien beruht: Die im Magensafte enthaltenen Säuren werden durch Zusatz von kohlensaurem Baryt in ihre Barytsalze übergeführt. Bei der nach-

---

(1) *Bidder* und *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, S. 44, 1852. — (2) *Richet*, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux, ses propriétés chimiques et physiol., Paris, 1878. — (3) *v. Moracewski*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **22**, 24, 1896. — (4) *v. Mering* und *Cahn*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **39**, 233, 1886. — (5) *Köster*, siehe S. 176. — (6) *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, **2**, 25, Hirschwald, Berlin, 1887. — (7) *Kossler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 91, 1892. — (8) *Sjöqvist*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 1, 1889, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **5**, 277, 1895, **6**, 255, 1895.

folgenden Veraschung liefern die Barytsalze der organischen Säuren kohlensauren Baryt, während das aus der Salzsäure gebildete Chlorbarium unverändert bleibt. Durch Extraction der Asche mit heissem Wasser trennt man das Chlorbarium von dem im Wasser unlöslichen, aus den Barytsalzen der organischen Säuren gebildeten Bariumcarbonat und bestimmt die Menge des Chlorbariums durch die Titrierung mit Chromatlösung. *Sjöqvist* geht folgendermassen vor: 10 cm³ filtrierten Mageninhaltes wurden in eine Platin- oder Silberschale gebracht und chlorfreier, kohlensaurer Baryt im Überschusse zugesetzt, die Flüssigkeit bei gelindem Feuer zur Trockene eingedampft, der Rückstand verkohlt und einige Minuten geglüht. Nach dem Erkalten wird die Kohle mit 10 cm³ Wassers versetzt, das Gemenge zerrieben und wiederholt mit heissem Wasser extrahiert, die Extracte filtriert, bis die Menge des Filtrates 50 cm³ beträgt. Dann bestimmt man die Menge des darin enthaltenen Barytes durch Titrieren mit doppeltchromsaurem Kalium. Dieser Körper gibt mit Bariumsalzen einen in Wasser und Essigsäure unlöslichen, in Salzsäure löslichen Niederschlag von chromsaurem Baryte. Man setzt nun so lange aus einer Bürette eine Lösung von doppeltchromsaurem Kalium von bekanntem Gehalte zu, bis der vorhandene Baryt als chromsaurer Baryt gefällt ist. Wenn überschüssiges, doppeltchromsaures Kalium vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine intensiv röthliche Farbe an, doch ist in dieser Art die Endreaction schwer zu erkennen. Zu diesem Zwecke eignet sich das Tetramethylparaphenyldiaminpapier (Tetrapapier), welches die Eigenschaft hat, mit oxydierenden Substanzen behandelt, eine blaue Farbe anzunehmen. Es wird sich also auch bei Anwesenheit von doppeltchromsaurem Kali blau färben. Zur Ausführung dieser Titrierung versetzt man das Filtrat mit einem Viertel oder Drittel seines Volumens mit Weingeist und 3—4 cm³ einer essigsauren Lösung, welche 10% Essigsäure und 10% Natriumacetat enthält, titriert dieselbe mit einer Chromatlösung, welche im Liter 8·5 gr doppeltchromsaures Kali enthält, so lange, bis das oben erwähnte Reagens eine Spur einer blauen Färbung zeigt. Der Zusatz von Alkohol und freie Essigsäure enthaltendem Natriumacetat hat den Zweck, die Bildung des Niederschlages von chromsaurem Baryt zu fördern, weiter die Bildung von chromsaurem Kalke aus den etwa vorhandenen Kalksalzen und von freier Salzsäure zu verhindern. Aus der Menge des verbrauchten doppeltchromsauren Kaliums wird die Menge des gebildeten Barytes und weiter daraus die Menge der vorhandenen Salzsäure berechnet (1). Nach meinen Erfahrungen hat die Ausführung der Methode in dieser Form gewisse Schwierigkeiten, lässt dem subjectiven Ermessen des

(1) Vergleiche *Katz*, Wiener medicinische Wochenschrift, Nr. 51 (Sonderabdruck) 1890.

Beobachters zu viel Spielraum und steht an Genauigkeit weit der Modification nach, in welcher ich sie bereits seit längerer Zeit verwende.

III. Modificierte Methode von *Sjöqvist* nach *v. Jaksch*.

Nach Versuchen, die ich ausgeführt habe, ist es zweckmässiger, das erhaltene Chlorbarium als schwefelsauren Baryt zu wägen und aus der Menge des erhaltenen schwefelsauren Barytes die Menge der in 10 cm^3 vorhandenen Salzsäure zu berechnen. Zu diesem Zwecke wird der unfiltrierte Magensaft in einem Platin- oder Nickeltiegel mit etwas Lackmustinctur versetzt, chlorfreier, kohlensaurer Baryt eingetragen, bis die Flüssigkeit nicht mehr roth erscheint, und die Flüssigkeit am Wasserbad zur Trockene eingedampft, dann der Rückstand über freiem Feuer verbrannt, kurze Zeit geglüht, nach dem Erkalten wiederholt mit heissem Wasser extrahiert, filtriert, das Filtrat am Wasserbade etwas eingedampft, bis es circa 100 cm^3 beträgt. Die Flüssigkeit wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, der entstandene Niederschlag (schwefelsaurer Baryt) auf ein aschefreies, dichtes Filter (1) gebracht, mit Wasser ausgewaschen und dann im Platintiegel geglüht und unter den bekannten Cautelen gewogen *(v. Jaksch)* (2). Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet: 233 Gewichtstheile schwefelsauren Barytes ($BaSO_4$) entsprechen 73 Gewichtstheilen Salzsäure (HCl). Die Menge der in 10 cm^3 Magensaft enthaltenen Salzsäure wird nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{73}{233} \times M = 0{\cdot}3133 \times M.$$

M = die Menge des in 10 cm^3 Magensaftes gefundenen schwefelsauren Barytes.

x = die Menge der gesuchten Salzsäure in 10 cm^3.

Die Methode lässt sich relativ rasch durchführen. Man kann bei einigem Fleisse innerhalb 24 Stunden bequem 3—4 Bestimmungen ausführen. Die Methode ist — wie auch andere Autoren bestätigt haben [*Leo* (3), *Leubuscher* (4)] — sehr exact. Die ihr gemachten Vorwürfe der Umständlichkeit sind unbegründet (5). Durch diese Methode wird die freie, respective die mit dem organischen Verdauungsmateriale (Eiweisskörper) in Verbindung tretende Menge Salzsäure angezeigt. Allerdings muss bemerkt werden, dass, wie es scheint, Eiweisskörper existieren, welche mit der Salzsäure solche Verbindungen eingehen, dass durch diese Methode die vorhandene Salzsäure nicht mehr

(1) Die Filterpapiere Nr. 597 der Firma *Schleicher* und *Schüll* eignen sich vorzüglich zu diesem Zwecke. — (2) *v. Jaksch*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, *99* (Sonderabdruck) 1889. — (3) *Leo*, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 111, Hirschwald, Berlin, 1890. — (4) *Leubuscher*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, *10*, 387, 1891. — (5) Vergleiche *Mayer*, Dissertation, Schade, Berlin, 1890.

nachgewiesen werden kann (1). Doch kommen derartige Verhältnisse nach meinen Versuchen für die Verdauung nicht in Betracht. *Leo* (2) hat gegen das Princip der Methode von *Sjöqvist* sehr schwerwiegende Bedenken vorgebracht, wodurch die Zuverlässigkeit dieser Methode auch in der hier angeführten Modification erschüttert wird. Untersuchungen von *Kossler* (3) haben die Richtigkeit von *Leo's* Angaben erbracht, und zwar scheint sie bei Gegenwart von Phosphaten nicht brauchbar zu sein, wodurch ihre Anwendbarkeit wesentliche Einschränkungen erleidet. Allerdings werden davon nur die absoluten Zahlenwerte berührt, welche mit dieser Methode erhalten wurden. Die Thatsachen, welche auf Grund dieser Methode aufgefunden wurden, werden in Geltung bleiben. Übrigens haben Beobachtungen von *Rosenheim* (4) gezeigt, dass diese von *Leo* an der Methode nachgewiesenen Fehler beim Gebrauche am Krankenbette sich nicht geltend machen. Auch Studien *v. Pfungen's* (5) haben ergeben, dass trotz der ihr anhaftenden Fehler die Methode für klinische Zwecke brauchbar ist.

Die Modificationen, welche von *Salkowski* (6) und *Fawitzky* (6), ferner *Boas* (7) der Methode gegeben wurden, scheinen mir keine besonderen Vortheile zu bieten. Auch der Vorschlag von *v. Mierzynski* (8), die Salzsäure quantitativ auf gasvolumetrischem Wege zu bestimmen, hat praktisch, wie Versuche von *Wiener* (9) aus meiner Klinik zeigen, keine Bedeutung. Über *Bourget's* Vorgehen (10) habe ich keine eigenen Erfahrungen. Die Methode von *Winter* (11) und *Wagner* (11) ergab nach *Kossler* (12) etwas zu hohe Werte für die freie und an Eiweiss gebundene Salzsäure. Auch *E. Biernacki* (13) und *L. Sansoni* (13) fanden, dass die *Hayem-Winter*'sche Methode unrichtige Resultate ergibt.

IV. Methode von *A. Braun* (14).

Man bestimmt zunächst in einer abgemessenen Menge (5 cm^3) des filtrierten Magensaftes durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge in der auf S. 171 beschriebenen Weise die Acidität. Einer zweiten Probe von

---

(1) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 205, 1891. — (2) *Leo*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 145, 1891. — (3) *Kossler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***17***, 91, 1892. — (4) *Rosenheim*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 1323, 1891. — (5) *v. Pfungen*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***19*** (Supplementheft) 224, 1891; *Sjöqvist*, siehe S. 180. — (6) *Salkowski* und *Fawitzky*, Virchow's Archiv, ***123***, 307, 1891; *Salkowski*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 90, 1891. — (7) *Boas*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 34, 1891. — (8) *v. Mierzynski*, Centralblatt für innere Medicin, ***15***, 1073, 1894. — (9) *Wiener*, ibidem, ***16***, 289, 1895. — (10) *Bourget*, Schmidt's Jahrbücher, ***229***, 146 (Referat) 1891. — (11) *Wagner*, Archives de physiologie, III, ***55***, Juli (Sonderabdruck) 1891. — (12) *Kossler*, siehe S. 173. — (13) *Biernacki*, Centralblatt für klinische Medicin, ***13***, 409, 1892; *Sansoni*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 1043, 1084, 1892; vergleiche *Stewart*, The Medical News, February 18, 1893. — (14) Vergleiche *Leube*, Specielle Diagnostik etc., S. 234, Vogel, Leipzig, 1889; *Geigel* und *Blass*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***20***, 232, 1892.

gleichfalls 5 cm³ wird etwas mehr Natronlauge zugesetzt, als die Neutralisation nach Massgabe der ersten Probe erfordert. Diese Flüssigkeit wird verascht (Siehe S. 180). Die Asche wird dann durch Zusatz von soviel Cubikcentimetern $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure, als vorher zum Alkalisieren der Probe an $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gebraucht wurde, gelöst, die Lösung erwärmt, damit die Kohlensäure entweicht, und dann nach Zusatz von Phenolphthaleinlösung mit $^1/_{10}$ Normallauge titriert. Die Menge der nun verbrauchten Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, multipliciert mit 0·00365 (Siehe S. 171), ergibt die Menge Salzsäure in 5 cm³ Magensaft. Diese Methode fusst auf ähnlichen Principien wie *Sjöqvist's* Methode, sie ist nach Beobachtungen von *Kossler* (1) nicht genau, da zugleich die Acidität des saureren Phosphates mitbestimmt wird.

V. Methode von *F. A. Hoffmann* (2).

Er verwendet die Eigenschaft der Salzsäure, Rohrzucker zu invertieren, das heisst in Dextrose und Laevulose zu spalten, wodurch das optische Drehungsvermögen solcher Lösungen verändert wird, zur Bestimmung der im Mageninhalte vorhandenen Salzsäure. Zu diesem Zwecke werden vier Mischungen vorbereitet. Die erste Mischung enthält eine bekannte Menge von Rohrzucker und Salzsäure, die zweite dieselbe Menge Rohrzucker und Magensaft, die dritte reinen Magensaft, die vierte Magensaft, die gleiche Menge Rohrzucker und essigsaures Natron. Es wird in allen vier Lösungen mittels des Polarimeters die Drehung bestimmt, dann lässt man sie einige Stunden in der Wärme stehen und bestimmt neuerdings die Drehung. Aus dem bekannten Gehalte der Lösung I an Salzsäure wird dann der Salzsäuregehalt des Mageninhaltes berechnet. Die Rechnung findet nach der Formel $\log A - \log (A - x) = C$ statt. A = die ursprüngliche, x = die am Ende des Versuches umgewandelte Zuckermenge. Diese gewiss sehr geistreiche Methode erfordert ein exact arbeitendes Polarimeter, die Ausführung von acht polarimetrischen Bestimmungen und eine immerhin langwierige Rechnung. Durch die Ersetzung der polarimetrischen Bestimmungen durch eine Titration mit Methylacetat ist die Methode von *Hoffmann* (3) wesentlich vereinfacht worden. Die Studien von *Kossler* (4) haben jedoch ergeben, dass sie nur die wirklich freie, das heisst nicht an Eiweisskörper gebundene Salzsäure anzeigt.

Ausser den hier ausführlich beschriebenen Methoden zum quantitativen Nachweise der Salzsäure sind noch eine Reihe von Methoden beschrieben worden, welche aber vor den genannten keine Vortheile haben, ja zum Theile sicher minder exact, wenn vielleicht auch einfacher in der Ausführung sind als die hier beschriebenen Methoden. Hierher ist zu zählen *C. Th. Mörner's* (5) Methode, das Verfahren von *Mintz* (6), *Jolles* (7), *Kronfeld* (8), *Czyrnianski* (9) und *Töpfer* (10).

---

(1) *Kossler*, siehe S. 173; vergleiche *Dmochowski*, Internationale klinische Rundschau, **5**, 1881, 1891. — (2) *A. Hoffmann*, Centralblatt für klinische Medicin, **10**, 793, 1889, **11**, 521, 1890. — (3) *A. Hoffmann*, Verhandlungen des X. internationalen Congresses, **2**, 201, Hirschwald, Berlin, 1890; vergleiche *Heubner*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **32**, 1. und 2. Heft, 1889. — (4) *Kossler*, siehe S. 173. — (5) *Mörner*, Maly's Jahresbericht, **19**, 253 (Referat) 1890. — (6) *Mintz*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 167, 1891. — (7) *Jolles*, Wiener medicinische Presse, **31**, 2008, 1890. — (8) *Kronfeld*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 46, 1891. — (9) *Czyrnianski*, Wiener medicinische Wochenschrift, **40**, Nr. 20, 1890. — (10) *Töpfer*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 104, 1895; vergleiche *Strauss*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **65**, 87, 1895.

VI. Methode von *Lüttke*(1).

Es wird zunächst in 10—20 cm³ Magensaft nach dem in Abschnitt VII beschriebenen Vorgehen eine Gesammtchlorbestimmung ausgeführt *(A)*. Dann werden 10 cm³ des Magensaftes eingetrocknet und leicht geglüht *(B)*. Die Differenz zwischen *A* und *B* ergibt die Menge der vorhandenen freien Salzsäure.

Die Studien von *Martius* (2) und *Lüttke* (2) haben insoferne eine grosse Bedeutung gewonnen, als dieselben zeigen, dass Milchsäure bei der normalen Verdauung wohl gar nicht gebildet wird (Siehe S. 173).

Erschöpfende Beobachtungen von anderer Seite als von der der genannten Autoren über die klinische Brauchbarkeit der Methode zum Zwecke der quantitativen Bestimmung der Salzsäure stehen noch aus.

c) Die Menge der im Magensafte vorkommenden physiologisch wirksamen Salzsäure und die diagnostische Bedeutung dieses Befundes. Über die Mengen der Salzsäure, welche bei gesunden Menschen während der Verdauung secerniert werden, liegen nur wenige Beobachtungen vor; solche wurden von *Moritz* (3), *v. Jaksch* (4) und *Wohlmann* (5) ausgeführt. Aus den Versuchen, welche ich veröffentlicht habe, ergibt sich, dass die Menge der bei der Verdauung secernierten Salzsäure je nach der Qualität der Nahrung beim gesunden Kinde sehr wechselt, jedoch meist 1—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ihr Maximum erreicht. Die säurebindenden Eigenschaften der Milch bringen ein langsames Ansteigen zustande, rascher steigt die Secretion nach Fleischnahrung an, am trägsten bei grosser Anfangsgeschwindigkeit nach Kohlehydratnahrung. Die grössten Werte für die physiologisch wirksame Salzsäure: 0·1615 gr Salzsäure (Mittel aus 14 Versuchen), erhält man bei der reinen Milchnahrung, geringere: 0·1563 gr (Mittel aus 11 Versuchen) bei Fleischnahrung, die geringsten: 0·1102 gr Salzsäure (Mittel aus 10 Versuchen) bei Kohlehydratnahrung in 100 cm³ Mageninhalt. Ähnlichen Gesetzen folgt die Salzsäuresecretion auch bei gesunden Erwachsenen. So fand ich bei Verwendung der auf S. 182 beschriebenen Methode nach Darreichung von 200 gr Schinken nach 30 Minuten 0·0643 gr, nach 45 Minuten 0·1529 gr, nach 1 Stunde 0·0992 gr Salzsäure in 100 cm³ Mageninhalt. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass wir bei der diagnostischen Verwertung des Befundes

---

(1) *Lüttke*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 1325, 1891. — (2) *Martius* und *Lüttke*, Die Magensäure des Menschen, S. 101, Enke, Stuttgart, 1892. — (3) *Moritz*, Archiv für klinische Medicin, ***44***, 277, 1889. — (4) *v. Jaksch*, siehe S. 177. — (5) *Wohlmann*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***22***, 297, 1891.

von Salzsäure immer darauf zu achten haben, wann der zu untersuchende Patient und was er gegessen hat. Das Fehlen von freier Salzsäure oder das Vorkommen nur von Spuren derselben $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde nach der Nahrungsaufnahme hat keine pathologische Bedeutung. Wird aber 1—3 Stunden nach Darreichung von Fleisch oder Milch keine freie Salzsäure gefunden, so liegt eine schwere Störung der Magenfunction vor. Grosse Mengen von Salzsäure, ja bis 0·33%, die man 3 Stunden nach der Aufnahme von Fleisch oder Milch findet, berechtigen nicht zu dem Schlusse, dass eine Functionsstörung (Hyperacidität) vorliegt. Alle diese Sätze müssen bei der diagnostischen Verwertung dieses Befundes auch für die Beurtheilung der qualitativen Proben wohl berücksichtigt werden. Es ergibt sich weiter, dass nur jene Methoden für unsere Zwecke, und zwar für wissenschaftliche Untersuchungen, brauchbar sind, welche wirklich jene Mengen Salzsäure aufweisen, die für die physiologischen Vorgänge in Betracht kommen. Von den Farbstoffproben entspricht keine diesen Anforderungen, doch haben sie als approximative Untersuchungsmethoden für den praktischen Arzt, weiter auf der Klinik wegen ihrer raschen Durchführbarkeit einen unleugbaren Wert. Für wissenschaftliche Untersuchungen jedoch ist erforderlich 1. Methoden anzuwenden, welche ohne Filtration des Magensaftes die Bestimmung der Salzsäure erlauben, da durch das Filtrieren grosse Verluste an Salzsäure herbeigeführt werden (1) *(v. Jaksch)*; 2. Methoden, welche wirklich die physiologisch wirksame Salzsäure erkennen lassen. Diese Postulate werden, wie besonders die Untersuchungen von *Kossler* an künstlichen Verdauungsgemengen gezeigt haben, nur durch *Leo's* Methode erfüllt. Weitere Beobachtungen müssen lehren, ob dies auch für den Magensaft gilt. Relativ richtige Zahlen wird trotz der oben besprochenen Bedenken (Siehe S. 183) auch *Sjöqvist's* Methode in der von mir angegebenen Modification ergeben. Nach dem gegenwärtigen Standpunkte der Frage wird es sich daher empfehlen, für wissenschaftliche Untersuchungen beide Methoden neben einander in Verwendung zu ziehen. Wir kommen bei Besprechung des Verhaltens des Magensecretes bei den noch zu beschreibenden verschiedenen Erkrankungen des Magens wieder auf diese Punkte zurück.

Bezüglich der Begriffe „freie" und „gebundene" Salzsäure möchte ich betonen, dass ich es für zweckmässig halte, statt dessen die Bezeichnung „physiologisch wirksame" und „physiologisch nicht wirksame Salzsäure" zu setzen. Unter physiologisch wirksamer Salzsäure verstehen wir jene, welche entweder bereits ihre Wirksamkeit entfaltet und mit Eiweisskörpern in Verbindung getreten ist oder noch zur Verfügung steht, also wirklich

(1) *v. Jaksch*, siehe S. 177.

frei ist (1); unter physiologisch nicht wirksamer jene, welche bereits die ihr zukommende Function erfüllt hat und dem Organismus für die Verdauung nicht mehr zur Verfügung steht.

Das Studium über die Function des Magens bei Erkrankungen der verschiedensten Art, besonders insoweit, als es sich auf die Secretion der Salzsäure bezieht, also nicht bei Magenerkrankungen allein, ist in den letzten Jahren sehr vertieft worden. Soweit diese Thatsachen — vor allem diagnostisch — von Interesse sind, sollen sie hier noch Erwähnung finden. *Immermann* (2) und *Schetty* (3) fanden bei Tuberculose keine Veränderung der Magensalzsäureausscheidung. Zu ähnlichen Schlüssen kamen auch *Chelmonski* (4), *Klemperer* (5), *Brieger* (6), *Hildebrand* (7) und *Schwalbe* (8). *Grusdew* (9) jedoch fand den Säuregehalt erniedrigt. *Hüfler's* (10) Angaben, dass bei Herzkranken freie Säure fehlt, sind durch *Einhorn* (11), *Adler* (12) und *Stern* (12) nicht bestätigt worden.

Biernacki (13) hat bei den Nierenkranken häufig eine beträchtliche Abnahme der Salzsäuresecretion gefunden, und stehen diese Angaben in Übereinstimmung mit Beobachtungen, welche ich (14) gemacht habe. Ein sehr grosses einschlägiges Material hat *Lenhartz* (15) gesammelt. Bei acuten und chronischen Dyspepsien wurde überaus häufig freie Salzsäure ganz vermisst, bei Chlorose in 45·6% der Fälle; wechselnd war das Verhalten bei Ulcus ventriculi u. s. w. *Geigel* (16) und *Abend* (16) fanden bei nervöser Dyspepsie äusserst wechselnde Verhältnisse.

Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, dass das Fehlen oder Vorkommen von freier Salzsäure ein äusserst vieldeutiges Symptom ist, welches nur unter Berücksichtigung aller Nebenumstände zur

---

(1) Vergleiche *R. Geigel*, Aus den Sitzungsberichten der Würzburger physiologisch-medicinischen Gesellschaft (Sonderabdruck) 1891; *N. C. Kjaergaard*, Maly's Jahresbericht, **19**, 258 (Referat) 1890; *Hayem* und *Winter*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 530 (Referat) 1890; *Salkowski* und *Kumagawa*, Virchow's Archiv, **122**, 235, 1890; *Lockhart Gillespie*, Journal of Anatomy and Physiology, **17** (Sonderabdruck); *Honigmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 351, 381, 1893; *Bourget*, Therapeutische Monatshefte, **9**, 221, 287, 1895. — (2) *Immermann*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **8**, 219, 1889. — (3) *Schetty*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **44**, 219, 1890. — (4) *Chelmonski*, Schmidt's Jahrbücher, **226**, 134 (Referat) 1890. — (5) *Klemperer*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 11, 1889. — (6) *O. Brieger*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **15**, 14, 1889. — (7) *Hildebrand*, ibidem, **15**, 15, 1889. — (8) *Schwalbe*, Virchow's Archiv, **117**, 316, 1889. — (9) *Grusdew*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 92 (Referat) 1890. — (10) *Hüfler*, Münchener medicinische Wochenschrift, **36**, 561, 1889. — (11) *Einhorn*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 1042, 1889. — (12) *Adler* und *Stern*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 1063, 1889. — (13) *Biernacki*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 265, 1889. — (14) *v. Jaksch*, Real-Encyclopaedie der gesammten Heilkunde, **22**, 90, 1890. — (15) *Lenhartz*, Schmidt's Jahrbücher, **225**, 277, 1890, Deutsche medicinische Wochenschrift, **16**, Nr. 6 u. 7, 1890. — (16) *Geigel* und *Abend*, Virchow's Archiv, **130** (Sonderabdruck) 1891.

Diagnose verwendet werden darf. Doch muss ich hier nochmals betonen, dass es wünschenswert wäre, derartige Versuche quantitativ, mit einwurfsfreien Methoden und unter Berücksichtigung der auf S. 186 angegebenen Cautelen, zu wiederholen, dann werden sich wohl sicher einfache Beziehungen zwischen Salzsäurebefund und Magen- und Allgemeinerkrankungen gewinnen und aufstellen lassen. Vorläufig können wir nur sagen, dass das Fehlen von Salzsäure im Magensecrete einerseits, das Vorkommen von Hypersecretion andererseits wichtige diagnostische Behelfe, deren Bedeutung noch besprochen werden wird, darstellen (1). Bezüglich der diagnostisch brauchbaren Einzelangaben verweise ich auf S. 200—206.

d) Organische Säuren. Es kommen in Betracht: Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure.

I. Milchsäure.

a) Qualitativer Nachweis. Zum Nachweise im Magensecrete direct ist die Probe mit Eisenchlorid und Carbol empfohlen worden [*Uffelmann* (2), *Kredel* (3)]. Man mischt 10 cm^3 einer 4% Carbollösung mit 20 cm^3 Wasser und setzt einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, die dabei entstandene amethystblaue Farbe wird durch geringe Mengen von Milchsäure in Gelb überführt. Nach brieflichen Mittheilungen von *Fr. Müller* ist die Probe unzuverlässig, indem Traubenzucker und eine Reihe anderer Substanzen sich ähnlich verhalten. Im gleichen Sinne äussert sich auch *Ewald* (4), welcher angibt, dass auch durch Alkohol, Zucker und phosphorsaure Salze dieselbe Reaction bedingt werden kann. Ich kann auf Grund eigener Untersuchungen die Richtigkeit der Angaben von *Fr. Müller* und *Ewald* bestätigen. Ich muss aber hinzufügen, dass in allen Fällen, in welchen die Probe sofort und sehr intensiv eintritt, dieselbe für die Anwesenheit von Milchsäure spricht und sich in diesem Sinne sehr wohl klinisch verwerten lässt. *Boas* (5) empfiehlt zum qualitativen Nachweise der Milchsäure folgende Probe: Nach Genuss einer Hafermehlsuppe wird der Mageninhalt exprimiert. 10—20 cm^3 des Filtrates des Magensaftes werden auf dem Wasserbade bei Vorhandensein freier Säure (Prüfung mit Congopapier etc.) mit, bei Fehlen derselben, ohne Zusatz von überschüssigem kohlensauren Baryt zum Syrup eingedampft. Der Syrup wird mit einigen Tropfen Phosphor-

(1) *Leo*, siehe S. 172; *Boas*, Allgemeine Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, S. 126, Thieme, Leipzig, 1890. — (2) *Uffelmann*, siehe S. 179. — (3) *Kredel*, Zeitschrift für klinische Medicin, **7**, 592, 1884. — (4) *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, **2**, 27, Hirschwald, Berlin, 1888; vergleiche *Nelling*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **18**, 403, 1894. — (5) *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 940, 1893.

säure versetzt, die gebildete Kohlensäure dann durch einmaliges Aufkochen vertrieben und dann nach Erkalten der Syrup mit 100 cm³ alkoholfreiem Aether extrahiert. Nach halbstündigem Digerieren wird die klare Aetherschichte abgehoben, der Aether verdampft, der Rückstand in 45 cm³ Wasser aufgenommen, durchgeschüttelt und filtriert. Das Filtrat wird mit 5 cm³ Schwefelsäure (Dichte 1·84) und einer Messerspitze Braunstein versetzt. Nun bringt man die Flüssigkeit in ein *Erlenmayer*'sches Kölbchen, das mit einem durchbohrten Stöpsel verschlossen ist, durch welchen ein gebogenes Glasrohr führt, dessen längerer Schenkel in einen Glascylinder taucht, welcher mit 5—10 cm³ alkalischer Jodlösung oder *Nessler*'schem Reagens gefüllt ist. Man erhitzt das Kölbchen. Aus der allenfalls vorhandenen Milchsäure entweicht Aldehyd, welcher mit alkalischer Jodlösung, Jodoform und mit *Nessler's* Reagens gelblichrothes Aldehyd-Quecksilber bildet.

Ich kann nicht unbemerkt lassen, dass *Boas* in dieser Mittheilung angibt, er habe gefunden, dass auch das Aldehyd *Reynold's* Acetonprobe gibt. Es ist ihm entgangen, dass ich (1) bereits vor 9 Jahren diese Eigenschaft des Aldehyds aufgefunden habe.

Ein weiteres Reagens auf Milchsäure ist nach *Uffelmann's* Beobachtung (2) eine sehr verdünnte Lösung von Eisenchlorid, und zwar 2—5 Tropfen einer wässerigen Lösung von Eisenchlorid in 50 cm³ Wasser (3). Eine solche kaum gelbgefärbte Lösung wird durch Zusatz von verdünnter Salzsäure, Buttersäure oder Essigsäure nicht verändert; bei Hinzufügen von verdünnter Milchsäure wird sie stärker gelb gefärbt. Um die Milchsäure im Magensafte mit Sicherheit nachzuweisen, ist es zweckmässig, den Destillationsrückstand (Siehe unten) des Magensaftes mit Aether zu extrahieren, in welchem sich die Säure löst und auch nach den an anderen Orten (Siehe Abschnitt VII) beschriebenen Methoden erkannt werden kann. Viele Autoren ziehen vor, den Magensaft mit Aether zu extrahieren und dann mit dem Rückstande des Aetherextractes die oben beschriebenen Proben auszuführen.

b) Quantitative Bestimmung. Dieselbe kann nach der Methode von *Cahn* und *v. Mering* (Siehe S. 180) ausgeführt werden, oder man benützt das Vorgehen, welches *Leo* (4) in seinem Buche anführt: 10 cm³ Magensaft werden nach Entfernen der Fettsäuren (Siehe S. 190) mit je 100 cm³ Aether im Scheidetrichter sechsmal extrahiert, die gewonnenen aetherischen Extracte vereinigt, der Aether durch Stehen an der Luft oder in einem mit warmem Wasser — ohne Flamme! — gefüllten Wasserbade verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und mittels $^1/_{10}$ Normalnatronlauge seine Acidität bestimmt. Aus der Acidität, da

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *10*, 379, 1886. — (2) *Uffelmann*, siehe S. 179. — (3) Vergleiche *Grundzach*, Virchow's Archiv, *11*, 605, 1888. — (4) *Leo*, siehe S. 172.

1 cm³ $^1/_{10}$ Normalnatronlauge 0·009 gr Milchsäure entspricht, kann man die Menge der vorhandenen Milchsäure bestimmen, indem man die Zahl der verbrauchten Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Lauge mit 0·009 multipliciert.

Zum quantitativen Nachweise der Milchsäure geht *Boas* in gleicher Weise vor, wie es schon beschrieben wurde (Siehe S. 189). Der Stöpsel ist jedoch doppelt durchbohrt und trägt ein weites, bis an den Grund der Flüssigkeit ragendes Glasrohr, das an seinem anderen Ende mit einem Gummischlauche, der mit einer Klemme verschliessbar ist, armiert ist. Es wird nun die auf der Seite 189 genannte Flüssigkeit erhitzt. Der Aldehyd geht über. Spuren etwa im Kochkolben befindlichen Aldehyds werden durch Eintreiben eines Luftstromes, am besten durch Ansetzen eines Gummigebläses an den Kautschukschlauch, entfernt. Das Destillat wird in einem wohl verschlossenen *Erlenmayer*'schen Kolben aufgefangen, 20 cm³ einer $^1/_{10}$ Normaljodlösung und 20 cm³ Kalilauge (56 cm³ Kaliumhydroxyd, 1000 cm³ Wasser) zugefügt. Zum Verschlusse empfiehlt sich die in Fig. 131 abgebildete Vorrichtung, welche etwas von den 40 cm³ $^1/_{10}$ Normaljodlösung enthalten muss. Nach Beendigung der Destillation wird alle Normaljodlösung in den vorgelegten Kolben eingespült, gut geschüttelt und einige Minuten verschlossen stehen gelassen. Man fügt dann 20 cm³ Salzsäure von 1·018 Dichte und überschüssige Natriumbicarbonatlösung hinzu. Es wird so viel einer $^1/_{10}$ Normalnatriumarsenitlösung hinzugesetzt, welche genau auf die verwandte $^1/_{10}$ Normaljodlösung eingestellt ist, bis die Flüssigkeit sich entfärbt, dann wird unter Zusatz frischer Stärkelösung bis zur dauernden Blaufärbung zurücktitriert. Die Anzahl der verbrauchten $^1/_{10}$ cm³ Normaljodlösung weniger der verbrauchten arsenigen Säure zeigt die zur Jodoformbildung nöthige Menge Jod an. 1 cm³ $^1/_{10}$ Normaljodlösung entspricht 0·003388 gr Milchsäure.

II. Buttersäure und Essigsäure.

a) Qualitativer Nachweis. *Uffelmann* empfiehlt, den Mageninhalt mit Aether zu extrahieren und im Aetherextracte die Buttersäure und Essigsäure durch den Geruch nachzuweisen. Zur Isolierung von Buttersäure und Essigsäure ist der Magensaft der Destillation zu unterwerfen; im Destillate kann Essigsäure und Buttersäure genau nach dem von mir für den Harn beschriebenen Vorgehen auch quantitativ nachgewiesen werden (1). *Hammarsten* (2) empfiehlt, den Mageninhalt nicht direct zu destillieren, sondern ihn zunächst mit Natronlauge zu neutralisieren. Dann wird mit Alkohol extrahiert und sonst so vorgegangen, wie es von mir (3) für den Nachweis von Fettsäuren im Harne angegeben

---

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 254, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 536, 1886.

wurde. Man vermeidet dann, dass allenfalls aus Eiweiss entstandene Fettsäuren mit in Rechnung kommen.

Nach *Uffelmann* (1) kann man in folgender Weise den Magensaft methodisch auf die Anwesenheit von freien Säuren prüfen: Der Mageninhalt wird filtriert, seine Reaction geprüft und, falls er sauer reagiert, in folgender Weise untersucht: Zunächst wird die Gesammtacidität durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge bestimmt, dann eine Portion mit verdünnter Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Milchsäure geprüft. Eine weitere Probe wird mit dem Heidelbeerfarbstoff-Reagenspapiere auf freie Salzsäure geprüft. Rosafärbung bei geringer Acidität deutet, falls sie auf Zusatz von Aether bestehen bleibt, auf Vorhandensein von Salzsäure, vollständiges Verschwinden derselben nach Aetherbehandlung auf die Anwesenheit von grösseren Mengen Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure. In ähnlicher, ganz brauchbarer Weise geht auch *Riegel* (2) und *Köster* (3) vor; noch zweckmässiger zum Nachweise von organischen und anorganischen Säuren überhaupt ist das Vorgehen, welches ich auf S. 151 beschrieben habe.

b) Quantitativer Nachweis. *Leo* (4) empfiehlt 10 cm³ des filtrierten Magensaftes, nachdem man in 10 cm³ desselben Magensaftes die Gesammtacidität (Siehe S. 171) bestimmt hat, zu kochen, bis die entweichenden Dämpfe nicht mehr sauer reagieren und den kühl gewordenen Rückstand mit $^1/_{10}$ Normallauge zu titrieren. Die Differenz zwischen dem Resultate dieser Titrierung und dem Resultate der Gesammtacidität-Bestimmung ergibt die Menge der vorhandenen Fettsäuren. Die Methode ist nicht absolut genau, da bei energischem Kochen auch Salzsäure entweicht.

4. Eiweisskörper. In dem Mageninhalte werden zur Zeit der Verdauung sich theils aus der Nahrung stammende, theils durch die Verdauung gebildete Eiweisskörper finden. Wegen der klinischen Wichtigkeit, welche heute schon der Nachweis dieser Eiweisskörper im verdauenden Magen zur Beurtheilung der Functionen des Magens gewonnen hat, sollen dieselben hier kurz angeführt werden. Zu diesem Zwecke ist es unumgänglich nothwendig, einige Thatsachen aus der Verdauungslehre vorauszuschicken. Man kann die Verdauung in zwei Stadien eintheilen: Eine erste Periode, welche vorwiegend der Verdauung des Amylums gewidmet ist und bei der aus diesem Körper gebildete Producte (Siehe S. 193) und auch Milchsäure auftreten. Diese Periode hält nur kurze Zeit an (15—20 Minuten). Die zweite

(1) *Uffelmann*, siehe S. 179. — (2) *Riegel*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 167, 1886. — (3) *Köster*, siehe S. 176. — (4) *Leo*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **27**, Nr. 26, 1889.

Periode beginnt mit der Secretion eines kräftig wirkenden Magensaftes und des Pepsins, und hat den Zweck, die aus der Nahrung eingeführten Eiweisskörper zu verdauen. Diese zwei Phasen gehen allmählig in einander über. Bei den Autoren herrscht noch keine Einigkeit, ob nur in der ersten Periode sich Milchsäure findet (*Ewald, Boas* und Andere) oder auch in der zweiten Periode der normalen Verdauung neben dem vorwiegenden Auftreten von Salzsäure *(v. Mering* und *Cahn, Ritter* und *Hirsch).* Es kann übrigens nicht unerwähnt bleiben, dass Versuche von *Martius* (1) und *Lüttke* (1) und von *Boas* (2) wohl sicher erwiesen haben, dass Milchsäure nach Einführung einer kohlehydratfreien Nahrung in keinem Stadium der Verdauung im Mageninhalte in nachweisbaren Mengen sich findet. Es scheint weiters, dass zum Theil eine Säure die andere, wenigstens was ihre eiweisslösenden Eigenschaften betrifft, ersetzen kann *(Feranini)* (3). Um derartige Versuche an gesunden oder kranken Individuen auszuführen, lässt man dieselben bei nüchternem Magen eine Probemahlzeit nehmen, die nach *Ewald* aus einer trockenen Semmel, etwas Wasser, am besten einem dünnen Theeaufgusse besteht, oder man verwendet die von *Leube* und *Riegel* empfohlenen Probemahlzeiten, bei welchen ein aus Wassersuppe, Gries- oder Mehlsuppe und Fleisch bestehendes Mahl eingenommen wird. Das Vorgehen von *Ewald* hat den Vorzug, dass bereits nach einer Stunde der Magen auf der Höhe der Verdauung sich befindet, während nach *Leube's* und *Riegel's* Probemahlzeiten dieselbe erst nach 4—6 Stunden eintritt, und darum erst zu dieser Zeit die Untersuchung vorgenommen werden kann. Um diese vorzunehmen, wird der Mageninhalt nach dem auf Seite 167 beschriebenen Verfahren entleert. Diese Probemahlzeit ist für manche Zwecke ganz brauchbar. *Klemperer* (4), desgleichen ich (5) haben Milch als Probemahlzeit empfohlen. Ich möchte im allgemeinen rathen, möglichst einfache Probemahlzeiten, die je nach der vorzunehmenden Untersuchung bloss aus einem Eiweisskörper, zum Beispiel Eieralbumin oder einem Kohlehydrate etc. bestehen, in Verwendung zu ziehen.

Die Eiweisskörper, welche in Betracht kommen, sind: Albumin, Syntonin, Hemialbumosen und Pepton.

Das Albumin und die Hemialbumosen kann man nach dem im Abschnitte VII angegebenen Verfahren nachweisen. Für den Nachweis des Peptons genügt bei Fehlen dieser Eiweisskörper und des Syntonins das positive Eintreten der Biuretreaction. Weist man andere Eiweisskörper mittels der im Abschnitte VII beschriebenen Methoden nach,

---

(1) *Martius* und *Lüttke*, siehe S. 174 u. 185. — (2) *Boas*, Zeitschrift für klinische Medicin, **25**, 285, 1894. — (3) *Feranini*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 196 (Referat) 1890. — (4) *Klemperer*, Charité-Annalen, **14**, 228, 1889. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **17**, 393, 1890.

insbesondere durch die Hitze fällbare (Albumin, auch das im Harne nicht vorkommende Syntonin), so müssen diese, falls überhaupt genügende Mengen des Untersuchungsmateriales vorliegen, nach den im Abschnitte VII geschilderten Methoden entfernt werden. Das Filtrat dieser Flüssigkeiten kann man dann direct — ohne vorhergehende Fällung mit Phosphorwolframsäure — zur Ausführung der Biuretprobe verwenden. Zum Nachweise von Syntonin empfiehlt sich am meisten seine Eigenschaft, aus sauren Lösungen bereits durch Neutralisation dieser Lösungen ausgefällt zu werden. Circa 30—40 cm³ Mageninhalt genügen bei einiger Geschicklichkeit zu einer solchen Untersuchung. Übrigens findet man in den uns bei pathologischen Fällen zur Untersuchung vorliegenden Magensecreten, desgleichen in den späteren Stunden nach den Probemahlzeiten fast immer nur Pepton.

Dieses hier beschriebene Verfahren wurde von mir wiederholt bei der Untersuchung von Mageninhalt mit bestem Erfolge bei Magenectasien verwendet.

5. Kohlehydrate. Auch Traubenzucker, theils durch die Nahrung eingeführt, theils aus Amylum durch Einwirkung des verschluckten Speichels entstanden, kann im Magen sich vorfinden. Bei Hypersecretion der Salzsäure kann übrigens diese Einwirkung des in den Magen gelangten Speichels aufgehoben werden [*Riegel* (1), *Ewald* (2)]. Der Nachweis wird nach Entfernung der Eiweisskörper wie beim Nachweise von Zucker im Blute (S. 91) geführt.

Es möge übrigens hier noch der Amylumverdauung und der daraus entstandenen Zwischenproducte gedacht werden. Geht die Verdauung normal von statten, so sind bereits nach einer Stunde weder Amylum (Blaufärbung mit Jod-Jodkaliumlösung), noch seine Zwischenproducte (Erythrodextrin) (Rothfärbung mit Jod-Jodkaliumlösung) mit dem genannten Reagens nachzuweisen. Wir erhalten also mit dem Filtrate eines solchen Magensaftes keine blaue oder rothe Reaction mit Jod-Jodkaliumlösung. Ein Eintreten einer solchen zu dieser Zeit spricht für eine Verzögerung der Amylumverdauung, die bedingt sein kann durch einen geringen Gehalt des Speichels an Diastase oder durch einen vom Anfange der Verdauung vorhandenen, zu grossen Gehalt des Magens an freier Säure [*Ewald* (3), *Boas* (3), *Rosenheim* (4)]. Übrigens findet man auch bei normaler Verdauung zu dieser Zeit nach Genuss von amylumhältigen Substanzen mit der mikrochemischen Reaction nachweisbare Amylumpartikelchen (Siehe S. 198).

---

(1) *Riegel*, siehe S. 171. — (2) *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 825, 846, 1886. — (3) *Ewald* und *Boas*, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft, ***26***, 273, 1888. — (4) *Rosenheim*, ibidem, ***25***, 865, 1887, ***26***, 273, 1888, Virchow's Archiv, ***111***, 414, 1888.

6. Harnstoff. Handelt es sich um den Nachweis von Harnstoff, so ist es am besten, eine der Methoden zu benützen, welche beim Nachweis von Harnstoff im Blute (Siehe S. 86) genannt wurden. Grössere Mengen dieses Körpers wurden bei der Uraemie im Mageninhalte gefunden.

7. Ammoniak. In seltenen Fällen treten im Magen grössere Mengen von Ammonsalzen auf. Zum Nachweise derselben entfernt man nach der von *Salkowski* (1) angegebenen Methode zunächst die Eiweisskörper und bestimmt dann das Ammoniak. Sie ist nur verwendbar, wenn man grössere Mengen Magensecretes, respective Erbrochenes zur Hand hat. Man nimmt 50 cm^3 Mageninhalt, fügt 20 gr reines, pulverisiertes Kochsalz und 100 cm^3 einer Mischung von 7 Volumina gesättigter Chlornatriumlösung und 1 Volumen Essigsäure (von 1·040 specifischem Gewichte) hinzu, mischt, lässt das Gemenge 15—20 Minuten stehen, misst das Gesammtvolumen der Mischung und filtriert dasselbe. Von dem dann eiweissfreien Filtrate werden 50—100 cm^3 abgemessen, mit Kalkmilch versetzt und unter eine Glasglocke gebracht, in welcher sich eine abgemessene Menge $^1/_{100}$ Normalsäure befindet. Dieselbe wird nach Ablauf von 3—5 Tagen mit durch Rosolsäure gefärbtem $^1/_{100}$ Normalalkali zurücktitriert und auf diesem Wege die Menge des vorhandenen Ammoniakes quantitativ bestimmt (2). Nach neueren Untersuchungen, so von *Rosenheim* (3) und *Strauss* (4), scheint es, als ob dieser Körper, der wohl zum Theile aus der Nahrung stammt, zum Theile auch von den Drüsensecreten des Magens geliefert werden kann.

Dasselbe Vorgehen lässt sich auch zum Nachweise von Ammonsalzen im Blute und in den Secreten verwenden.

8. Rhodankalium. Beobachtungen von *Kelling* (5) haben es wahrscheinlich gemacht, dass auch dieser Körper im Mageninhalte sich findet. Behufs des Nachweises geht man nach der auf S. 105 beschriebenen Weise vor.

9. Schwefelwasserstoff. In neuerer Zeit wurde auf das Vorkommen dieses Körpers im Mageninhalte und Erbrochenen aufmerksam gemacht [*Boas* (6) und *Zawadski* (7)]. Bei dem constanten

---

(1) *Salkowski*, Centralblatt für die medicinische Wissenschaften, *18*, 699, 1880. — (2) Näheres über diese Methode vergleiche: *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, 6. Auflage, l. c. S. 399; *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, Anleitung zur Analyse des Harns etc., 458, 9. Auflage, Bergmann, Wiesbaden, 1890. — (3) *Rosenheim*, bei *Strauss*. — (4) *Strauss*, Berliner klinische Wochenschrift, *30*, 398, 1893. — (5) *Kelling*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *18*, 397, 1894; vergleiche *Nencki*, Berliner chemische Berichte, *28*, 1318, 1895. — (6) *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *18*, 1110, 1892. — (7) *Zawadski*, Centralblatt für innere Medicin, *15*, 1177, 1894.

Vorkommen des genannten Gases in den tieferen Darmabschnitten, weiter (in Spuren) bei Individuen, die mit Zahncaries behaftet sind, hat man darauf Rücksicht zu nehmen, dass

1. sein Vorkommen durch Übertritt von Dickdarminhalt in den Magen bedingt sein kann; man findet demnach bei jedem Falle von Ileus Schwefelwasserstoff im Erbrochenen;

2. er dem Erbrochenen aus dem Mundhöhlensecret beigemengt sein kann, wo cariöse Zähne seine Bildungsstätte sind.

Übrigens muss ich auf Grund eigener Beobachtungen bestätigen, dass bei Carcinom des Magens bisweilen intensiv nach Schwefelwasserstoff riechende Ructus beobachtet werden. Behufs des Nachweises dieses Körpers sind die Abschnitte VI und VII nachzulesen.

10. Gase (Wasserstoff, Kohlensäure). *G. Hoppe-Seyler* (1) hat sich mit diesen Fragen beschäftigt. Er fand aber sehr wechselnde Verhältnisse je nach dem Krankheitsprocess, der vorlag, und zwar wurden vorwiegend Wasserstoff und Kohlensäure gefunden. Bezüglich der verwandten Methode verweise ich auf das Original.

5. Prüfung der Resorptionsfähigkeit des Magens. Um die Resorptionsfähigkeit des Magens zu prüfen, haben *Penzoldt* (2) und *Faber* (2) folgendes brauchbare Verfahren angegeben: 0·1 gr in Kapseln eingeschlossenes Jodkalium wird dem Kranken in den Magen gebracht. Es wird nun der Speichel alle 2—3 Minuten auf das Auftreten von Jod geprüft (Siehe S. 168). Man bringt eine geringe Menge desselben auf mit Stärkekleister getränktes Filtrierpapier und fügt dann einen Tropfen rauchender Salpetersäure hinzu. Falls bereits Jod übergegangen ist — was nach 8—15 Minuten der Fall zu sein pflegt — nimmt das mit Stärkekleister getränkte Papier eine blaue Färbung an. Nach *P. Zweifel* (3) ist bei Erkrankungen des Magens verschiedenster Art (Magendilatation, Krebs, Geschwür), desgleichen bei febrilen Zuständen die Resorptionszeit verlängert. Diese Methode hat gewiss klinisches Interesse.

6. Prüfung der motorischen Function des Magens. Zu diesem Zwecke sind verschiedene Methoden, so von *Leube* (4), *Klemperer* (5), *Sievers* (6) und *Ewald* (6) angegeben worden. Nach *Leube* ist eine

---

(1) *G. Hoppe-Seyler*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **11**, 393, Bergmann, Wiesbaden, 1893; vergleiche *F. Kuhn*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **18**, 1107, 1892, Zeitschrift für klinische Medicin, **21**, 572, 1892; *J. Mc. Naught* bei *Kuhn*, Deutsche medicinische Wochenschrift **19**, 353, 1893; *Strauss*, Zeitschrift für klinische Medicin, **26**, 514, 1894, **27**, 31, 1895. — (2) *Penzoldt* und *Faber*, Berliner klinische Wochenschrift, **19**, 363, 1882. — (3) *P. Zweifel*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **39**, 349, 1886. — (4) *Leube*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **33**, 1, 1883. — (5) *Klemperer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **14**, 962, 1888. — (6) *Sievers* und *Ewald*, Therapeutische Monatshefte, **1**, 289, 1887; *Ewald*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **15**, 211, 1889, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 977, 1889.

Herabsetzung der motorischen Function des Magens erwiesen, wenn man 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme noch mittels der Sonde Inhalt nachweisen kann. *Klemperer's* Methode ist nicht zu empfehlen, weil die meisten Patienten dieselbe zurückweisen. *Ewald* bringt 1 gr Salol in Gelatinekapseln in den Magen; erst im Dünndarme wird das Salol in Phenol und Salicylsäure gespalten, dieselbe geht rasch in den Harn über und kann dort durch Eisenchloridlösung nachgewiesen werden (Siehe Abschnitt VII). Es zeigt also das erste Auftreten der Reaction im Harne an, dass der Eintritt von Mageninhalt in den Darm stattgefunden hat. Bei Gesunden beträgt diese Zeit 40—60 Minuten, bei Kranken mit Magendilatation und Magenatonie tritt die Reaction erst viel später ein. Die Methode ergibt, wie ganz schlagende Beobachtungen von *Wotitzky* (1) an meiner Klinik gezeigt haben, keine diagnostisch brauchbaren Resultate (2).

7. Uebersichtlicher Gang einer chemischen Untersuchung des Magensaftes. Selten wird man, wegen des Mangels an dem entsprechenden Materiale, Gelegenheit haben, den ganzen Gang der Untersuchung in der Weise auszuführen, wie er nun nochmals aufgeführt werden soll. Ich empfehle dann, das durch wiederholte Untersuchungen, das heisst Magenausspülungen, Probemahlzeiten (Siehe S. 192) etc., erhaltene Material successive in der Weise zu verwerten:

1. Man prüft zunächst die Reaction des Magensaftes;

2. ein aliquoter Theil des Filtrates, am besten 10 cm^3, wird zur Aciditätsbestimmung verwendet;

3. weitere 10 cm^3 werden auf die Anwesenheit von Pepsin, Lab und Labzymogen untersucht;

4. Prüfung auf freie Salzsäure mittels Benzopurpurin, Congoroth, Phloroglucin und Vanillin; nöthigenfalls wird die quantitative Bestimmung der Salzsäure nach der auf S. 182 beschriebenen Methode vorgenommen;

5. weiters wird eine vorläufige Prüfung auf Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure nach den auf S. 188, 189 und 190 angegebenen Methoden ausgeführt;

6. Untersuchung auf Eiweisskörper, falls wenig Material vorhanden ist, nur auf Serumalbumin und Pepton;

7. Untersuchung auf Amylum und dessen Umsetzungsproducte (Siehe S. 193).

8. Der Rest wird der Destillation unterworfen und der Destillationsrückstand zum exacten Nachweise der eventuell vorhandenen Milch-

(1) *Wotitzky*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 355, 1891. — (2) Vergleiche *Pal*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***2***, 922, 1889; *Leo*, l. c. S. 80; *Huber*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***36***, Nr. 19, 1889; *Decker*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 975, 1889.

säure (Siehe S. 189) mit Aether ausgeschüttelt, im Destillate die flüchtigen Fettsäuren allenfalls nach den im Abschnitt VII angegebenen Regeln quantitativ bestimmt.

II. Untersuchung des Darmsaftes.

Bis jetzt ist die klinische Bedeutung der Untersuchung dieses Secretes noch gering. Trotzdem nehmen wir diese Beobachtungen auf, weil wir glauben, dass sie Beachtung verdienen und binnen kurzem klinische Bedeutung erhalten dürften.

1. Makroskopische Beschaffenheit.

Der Darmsaft ist ein Gemenge verschiedener Drüsen, welches je nach der Partie des Darmes, der es entnommen wird, ein äusserst wechselndes Verhalten zeigt. Er ist im Dünndarm aus den Producten der *Brunner*'schen Drüsen, *Lieberkühn*'schen Drüsen, des Pancreas und der Leber zusammengesetzt. Nur dieses Secret, welches also ein Gemisch von Galle, Pancreassaft und Darmsaft darstellt, soll hier kurz besprochen werden.

Es hat eine hellgelbe Farbe, ist dünnflüssig, reagiert stark alkalisch und besitzt eine Dichte von 1·009—1·011. Beim Stehen an der Luft nimmt es eine grasgrüne (Biliverdin) Farbe an (1).

2. Die morphotischen Elemente.

Ueber dieselben ist nichts Sicheres bekannt.

3. Gewinnung des Darmsaftes.

Nach *Boas* (2): Zunächst wird mit den bekannten Methoden (Siehe S. 167) nachgesehen, ob der Magen leer ist. Ist dies der Fall, so wird bei horizontaler Lage des Kranken die Gallenblasengegend massiert, dann führt man die Sonde bei aufrechter Lage des Kranken nochmals ein und lässt wieder in horizontaler Lage exprimieren (2).

4. Die chemischen Bestandtheile des Darmsaftes.

Er enthält Gallensäuren, Gallenfarbstoff, Syntonin und Pepton, ferner spärlich Leucin und Tyrosin (Siehe Abschnitt VII), weiter eine Reihe von Fermenten, von welchen die wichtigsten die tryptischen, die fettspaltenden und emulgierenden (Pancreassecret), ein diastatisches und invertierendes Ferment sind.

Über die Veränderungen des Secretes bei Krankheiten ist noch nichts bekannt. Durch *Boas* wurde erst die Frage der Dünndarmverdauung beim Menschen überhaupt zur Discussion gebracht. Die physiologische Forschung muss erst die Wege ebnen, bis dieses wichtige Secret auch für diagnostische Zwecke verwendet werden kann. Jedoch

(1) *Boas*, Zeitschrift für klinische Medicin, **17**, 154, 1890. — (2) *Boas*, ibidem, S. 158; *Tschlenoff*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 60 (Referat) 1890.

schon die wenigen Bausteine, welche durch *Boas* (1), ferner auch durch *v. Noorden* (2), wenn auch durch Letzteren mehr indirect, beigebracht wurden, zeigen, dass die Bearbeitung dieser Frage sowohl vom physiologischen als klinischen Standpunkte reiche Früchte zu bringen verspricht (3).

III. Untersuchung der erbrochenen Massen.

Die erbrochenen Massen bilden ein Gemenge der verschluckten und meist bereits der Verdauung unterlegenen Mund- und Nasensecrete, des Magensaftes und der zum Theile vom Magen veränderten, zum Theile unveränderten Speisereste. Sehr häufig enthält das Erbrochene auch Galle.

Es wird dementsprechend das makroskopische Bild des Erbrochenen sich, je nach der Beschaffenheit der den Magen füllenden Ingesta, sehr verschieden gestalten. Nicht anders ist es auch mit dem mikroskopischen Bilde. Ausser den Gebilden, welche dem verschluckten Mund- und Nasensecrete ihren Ursprung verdanken und welche dort beschrieben wurden, finden wir fast in jedem Erbrochenen:

1. Cylinderepithelzellen und Plattenepithelien, die gewöhnlich bereits stark verändert erscheinen;

2. einzelne weisse Blutzellen, meist durch die Wirkung des Magensaftes beträchtlich verändert, so dass man häufig genug nur mehr ihre Kerne sieht;

3. einzelne rothe Blutzellen; meist erscheinen sie als farblose Ringe, selten sieht man (nur bei frischen Blutungen) intacte, rothe Blutzellen;

4. folgende, aus der Nahrung stammende Gebilde:

a) Muskelfasern, an ihrer Querstreifung deutlich erkennbar;

b) Fettkügelchen und Fettnadeln, durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und ihre Eigenschaft, sich in Aether zu lösen, hinreichend charakterisiert;

c) elastische Fasern und Bindegewebe;

d) Amylumkörperchen; sie besitzen einen concentrischen Bau und haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau zu färben. Häufig sind dieselben bereits durch den Verdauungsact aufgequollen und mehr oder minder gelöst;

e) verschiedene Pflanzenzellen.

Ausserdem zeigt das Erbrochene, je nach der Natur des Krankheitsprocesses, eine reiche Pilzflora, die von *W. de Bary* (4) untersucht

---

(1) *Boas*, siehe S. 197, Berliner klinische Wochenschrift, ***27***, 20, 21, 23, 1890. — (2) *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***17***, 137, 1890. — (3) Vergleiche *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 869, 1891; *Macfadyen, Nencki, Sieber*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***28***, 311, 1891. — (4) *W. de Bary*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***21***, 283, 1886.

wurde. Im Erbrochenen kommen Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze vor.

Man findet folgende Formen:

1. Schimmelpilze. Nicht selten habe ich Schimmelpilzfäden und einzelne Gonidien im Erbrochenen gefunden. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht.

2. Sprosspilze.

a) Saccharomyces cerevisiae: In ihrer Grösse an Leukocyten mahnende, stark lichtbrechende Körperchen, welche meist in Gruppen von 3 und mehr aneinander hängen und sich mit Jod-Jodkaliumlösung

Fig. 63.



Gesammtbild des Erbrochenen.

a: Muskelfaser.
b: Weisse Blutzellen.
c: Plattenepithelien.
c': Plattenepithelien.
c'': Cylinderepithelien.
d: Amylumkörperchen, durch Einwirkung d. Verdauungssäfte meist schon verändert.
e: Fettkugeln.
f: Sarcina ventriculi.
g: Hefepilze.
h: Komma-Bacillen ähnliche Formen, welche ich einmal im Erbrochenen bei Ileus gefunden habe.
i: Verschiedene Mikroorganismen: als Bacillen und Coccen.
k: Fettnadeln, dazwischen Bindegewebe, aus der Nahrung stammend.
l: Pflanzenzelle.

intensiv braungelb färben. Sehr oft sieht man mehr elliptische Bildungen, die dem Saccharomyces ellipsoideus *(Rees)* (1) ähnlich sind.

b) Ferner treten häufig ungemein kleine, in dichten Gruppen stehende Hefepilze auf (Fig. 63 *g*).

c) Selten sieht man theils einzelne, theils zu Fäden aneinander gereihte, ziemlich lange und dicke, an ihrem Ende abgerundete, stark lichtbrechende, meist mit einzelnen Körnchen versehene, stäbchenförmige Gebilde, welche, wie es scheint, imstande sind, Milchsäuregährung des Zuckers hervorzurufen.

(1) Vergleiche *Mayer*, Lehrbuch der Gährungschemie, 93, C. Winter, Heidelberg, 1879.

3. Spaltpilze. Die Flora ist hier ungemein reichhaltig und wechselnd (1). Nebst einer Anzahl sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau färbender Stäbchen finden wir Bacillen und Mikrococcen der verschiedensten Art, darunter auch einen Bacillus, welcher Glycerin zu Alkohol vergährt (Fig. 63 *i*).

Weiter sehen wir Sarcina ventriculi (2), leicht erkennbar durch ihre Baumwollballen ähnliche Form, ihre dunkelsilbergraue Farbe und die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv mahagonibraun bis rothviolett zu färben (Fig. 63 *f*).

Nach dieser allgemeinen Übersicht über das mikroskopische Verhalten des Erbrochenen wollen wir die physikalischen, chemischen und mikroskopischen Eigenschaften desselben bei den verschiedenen Erkrankungen schildern.

1. Acuter Magencatarrh. Das Erbrochene besteht zum Theile aus verschlucktem Schleime, theilweise aus halbverdauten Speiseresten. Das Mikroskop zeigt die oben beschriebenen, besonders bei dieser Affection ziemlich wechselnden Bilder, häufig spärliche, rothe Blutzellen.

Nach Beobachtungen von *Ewald* (3) scheint das chemische Verhalten des Magensaftes ziemlich wechselnd zu sein. Meist jedoch enthält im Beginne der Affection der Mageninhalt keine freie Salzsäure, auch keine freie Milchsäure. Auch Fettsäuren in grösserer Menge konnte *Ewald* (4) in einem solchen Mageninhalte nicht auffinden. Auf Zusatz von Salzsäure zu einem solchen Magensecrete tritt träge Verdauung ein. In einem Falle konnte ich mit Bestimmtheit freie Salzsäure nachweisen. Andere Autoren dagegen geben an, dass Milchsäure und Fettsäuren in grosser Menge vorkommen. Der Gehalt an Pepsin nimmt, soweit Untersuchungen vorliegen, beträchtlich ab. Meist ist das Erbrochene grün gefärbt, was von einer Beimengung von Gallenfarbstoffen (Biliverdin) herrührt. Es enthält häufig Gallensäuren. Durch die Probe von *Gmelin* (5) lassen sich in solchen Fällen der Gallenfarbstoff, durch *Pettenkofer's* (6) Probe oder durch die Furfurolreaction mit Schwefelsäure (6) die Gallensäuren nachweisen. Im ganzen ist über das chemische Verhalten des Mageninhaltes bei dieser Erkrankung wenig Positives bekannt und wären weitere Untersuchungen sehr wünschenswert.

2. Chronischer Magencatarrh. Es werden grosse Mengen einer dünnen, schleimigen Flüssigkeit erbrochen (Vomitus matutinus), welche alkalisch, bisweilen schwach sauer reagiert. Nach Angaben von

(1) Vergleiche *Miller*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 117, 1886. — (2) *Fischer*, siehe S. 109; *Falkenheim*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***19***, 1, 1885. — (3) *Ewald*, l. c. S. 254. — (4) *Ewald*, l. c. S. 293. — (5) Siehe Abschnitt VII. — (6) Siehe S. 96.

van der Velden sollen sich in solchen Fällen immer Pepsin und Salzsäure vorfinden, ausserdem auch organische Säuren, insbesondere Essigsäure und Buttersäure. Häufig ist ein solcher Mageninhalt sehr reich an Eiweisskörpern, insbesondere an Peptonen, was sich leicht durch die bei der Untersuchung des Harns noch zu beschreibenden Methoden (Siehe S. 192) entscheiden lässt. Meist findet man auch Gallenfarbstoff. Nach den neueren Beobachtungen lässt sich, wie es scheint, zwischen den verschiedenen Formen des Magencatarrhes auf Grund der oben geschilderten chemischen Untersuchungsmethoden eine schärfere Differenzierung aufstellen. Ich folge vorwiegend den Angaben von *Ewald,* welcher unterscheidet: 1. die einfache Gastritis, 2. die sauere Gastritis, 3. die schleimige Gastritis, 4. die Atrophie. Bei der Untersuchung von 1. findet man nach dem Probefrühstücke (Siehe S. 192) niemals gesteigerte Acidität, der Gehalt an Salzsäure ist vermindert, das Secret enthält nur wenig Pepsin und Labferment, meist, jedoch nicht constant, Milchsäure und Fettsäuren. Das Secret zeigt auf Zusatz von Säure verdauende Eigenschaften. Bei 2. ist die Acidität vermehrt, insbesondere ist es die Salzsäure, sonst verhält sich das Secret ähnlich wie bei 1. Bei 3. ist die Acidität stets gering, die Salzsäure fehlt, Propepton ist reichlich vorhanden, dagegen kein Pepton. Das Labferment fehlt, oder die Fermentwirkung tritt nur langsam auf. Die Probeverdauung tritt erst auf Zusatz von Salzsäure ein. Bei 4. ist der nüchterne Magen gewöhnlich leer, der Mageninhalt nach der Probemahlzeit schleimfrei. Pepsin, Labferment und Salzsäure fehlen vollständig (1). Für das Verständnis dieser Magenaffectionen scheint mir die Beobachtung von *Mathieu* (2), dass Schleim unverdaulich ist, von Wichtigkeit. Damit stehen *John's* (3) Studien im Einklang, dass stark saurer Magensaft die Speichelverdauung hindert, Säuren (organische und anorganische) befördernd auf die Speichelsecretion wirken.

Ebenso wechselnd wie beim Magencatarrhe ist auch das Verhalten des Secretes in Bezug auf das Fehlen und Vorkommen von nachweisbaren Mengen physiologisch wirksamer Salzsäure bei den einen Magencatarrh complicierenden Gastroduodenalcatarrhen. Ich habe 3 solche Fälle untersucht. In einem fehlte die Salzsäure, in den beiden anderen Fällen war sie in geringen Mengen vorhanden.

3. Chronisches Magengeschwür. Das Erbrochene enthält keine für diese Affection charakteristischen Bestandtheile und schliesst sich

---

(1) Vergleiche *Litten*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***14***, Nr. 47, 1888; *Litten* und *Rosengart*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***14***, 573, 1888; *Jaworski*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***7***, 272, 1888; *Rosenheim*, Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, Nr. 51, 52, 1888; *G. Meyer*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***16***, 366, 1890. — (2) *Mathieu*, Revue de Médecin, ***9***, 708, 1889. — (3) *John*, Virchow's Archiv, ***122***, 271, 1890.

bezüglich seines mikroskopischen Verhaltens ganz den sub 2 geschilderten Processen an. Sehr wichtig ist die bereits erwähnte, von *Riegel* (1) in einer Reihe von Fällen dieser Art nachgewiesene Hyperacidität des Magensaftes, welche eine hohe klinische Bedeutung hat. Der genaue Nachweis wird nach den auf S. 180 und 182 angeführten Methoden, allenfalls auch nur durch die Titrierung des Magensaftes geführt (Siehe S. 171). Der Gehalt des Magensaftes an Salzsäure beträgt beim chronischen Magengeschwüre nach *Riegel* 0·4—0·6%, gegen 0·1—0·2% bei Gesunden *(Gerhardt)* (2). Beobachtungen von *Ewald* (3), *Ritter* (4) und *Hirsch* (4) und *Jaworski* (5) haben jedoch gezeigt, dass im weiteren Verlaufe eines runden Magengeschwüres der vermehrte Säuregehalt schwinden kann. Ich fand in eigenen Beobachtungen wechselnde, jedoch niedrige Werte: 0·1—0·2% (Siehe S. 206). *Lenhartz* (6) hat gefunden, dass beim Ulcus die Säure auch fehlen kann. Man constatierte weiter eine verlangsamte Verdauung der Kohlehydrate. Es bedürfen aber alle diese Angaben noch der Nachprüfung unter Beachtung der auf S. 186 angeführten Cautelen und der Verwendung genauer Methoden, insbesondere der Anwendung der auf S. 180 und 182 beschriebenen quantitativen Methode. Auf diesen Umstand sind wohl zum Theile auch die oben angeführten, einander so widersprechenden Angaben der Autoren zurückzuführen.

Von grosser Bedeutung ist dann das Auftreten von Blut (Haematemesis).

1. Ist die Blutung sehr bedeutend, so kann fast unverändertes, geronnenes Blut entleert werden.

2. Meist aber bleibt das in den Magen ergossene Blut längere Zeit mit dem Magensecrete in Berührung und wird dadurch verändert, indem das Oxyhaemoglobin (Siehe S. 73) zu Haematin umgewandelt wird. Es nimmt das Erbrochene dann eine kaffeesatzartige Beschaffenheit an.

Unter dem Mikroskope findet man in einem solchen Falle gar keine unversehrten Blutkörperchen mehr, sondern nur grössere und kleinere Pigmentmassen.

Der Nachweis, dass es sich um Blut handelt, wird am besten durch Ausführung von *Teichmann's* Haeminprobe (Siehe S. 74) und durch das für Haematin charakteristische Verhalten in dem Spectralapparate geführt. Zu letzterem Zwecke empfiehlt es sich, etwas des

---

(1) *Riegel*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***12***, 5, 1887, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***13***, Nr. 29, 1887; vergleiche *S. Rothschild*, Maly's Jahresbericht, ***16***, 245 (Referat) 1886; *Vogel*, Inaugural-Dissertation, Karlsruhe, 1887. — (2) Vergleiche *Gerhardt*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***14***, 18, 1888. — (3) *Ewald*, l. c. S. 202. — (4) *Ritter* und *Hirsch*, siehe S. 168. — (5) *Jaworski*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***34***, 117, 139, 1887. — (6) *Lenhartz*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***16***, Nr. 6, 7, 1890, siehe S. 187.

Erbrochenen mit Kalilauge zu versetzen, zu filtrieren und mittels des Spectralapparates zu untersuchen (Spectrum des Haematins in alkalischer Lösung, Fig. 34). Das Erbrochene kann ohne Anwesenheit von Blut eine gleiche Farbe annehmen bei Individuen, welche Eisenpraeparate genommen haben. Auch nach reichlichem Genusse von Rothwein tritt eine ähnliche Farbe desselben ein. Es kann ferner Gallenfarbstoff dem Erbrochenen ein schwarzbraunes Aussehen verleihen.

Grössere Mengen Blutes (Blutfarbstoffes) werden sich natürlich auch bei Duodenalgeschwüren, die zu einer Blutung in den Darm geführt haben, im Erbrochenen finden.

4. Krebs des Magens. Das physikalische und mikroskopische Verhalten des Erbrochenen zeigt bei dieser Affection dieselbe Beschaffenheit wie beim Magengeschwüre. Auffallend häufig finden wir jedoch grössere Mengen von Sarcinen. Bei dieser Krankheit wird nur äusserst selten unverändertes Blut erbrochen, meist findet man Blutfarbstoff, der nach den oben geschilderten Methoden nachgewiesen wird.

Die chemischen Veränderungen des Mageninhaltes bei dieser Affection sind durch die Arbeiten von *van der Velden* (1), *Ewald* (2) (3), *Uffelmann* (4), *Kredel* (5), *v. Mering* (6) und *Cahn* (6) und vor allem von *Riegel* (7), *Korczynski* (8) und *Jaworski* (8) eifrig studiert worden. In neuerer Zeit haben dann *Cahn* (9), *Rosenbach* (10), *Honigmann* (11) und *C. v. Noorden* (11), *Sticker* (12), *Klemperer* (13), *Häberlin* (14) derartige Beobachtungen gemacht. Insbesondere war es die Abnahme oder das Fehlen der freien Salzsäure, welches eifrig besprochen wurde.

Nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen, ferner auf Grund zahlreicher eigener Beobachtungen möchte ich mich dahin aussprechen, dass beim Magencarcinome häufig mit den oben beschriebenen Farbstoffproben keine freie Salzsäure nachgewiesen werden kann. So habe ich in den letzten sechs Jahren Gelegenheit gehabt, 76 Fälle von Carcinom klinisch zu beobachten. Theils das Erbrochene, theils der nach Darreichung einer Probemahlzeit — meist aus Milch oder aus Schinken

---

(1) *van der Velden*, siehe S. 171. — (2) *Ewald*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***1***, 619, 1880. — (3) *Ewald* und *Boas*, siehe S. 168 und Virchow's Archiv, ***104***, 271, 1888. — (4) *Uffelmann*, siehe S. 179. — (5) *Kredel*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***7***, 592, 1884. — (6) *v. Mering* und *Cahn*, siehe S. 180. — (7) *Riegel*, siehe S. 176. — (8) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 829, 856, 872, 1886. — (9) *Cahn*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***6***, 354, 1887. — (10) *Rosenbach*, Centralblatt für klinische Medicin, ***8***, 12, 1887. — (11) *Honigmann* und *v. Noorden*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***13***, 87, 1887. — (12) *Sticker*, Centralblatt für klinische Medicin, ***8***, 34, 1887. — (13) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***14***, 147, 1888. — (14) *Häberlin*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***45***, 337, 1889; vergleiche *W. Münzinger*, Inaugural-Dissertation, Pietzcker, Tübingen, 1894.

bestehend — ausgeheberte Magensaft wurden untersucht. Unter diesen 76 Fällen wurde in 61 ein Ausbleiben oder nur ein sehr schwaches Auftreten der Proben mit Congopapier, Benzopurpurin und *Günzburg's* Reagens notiert. In diesen Fällen war auch die Gesammtacidität eine äusserst geringe, sie schwankte zwischen 52—4, jedoch wurde dieser Wert nur in einem einzigen Falle erreicht. Zwei Fälle ergaben bei der quantitativen Bestimmung der Salzsäure mit der auf S. 182 angegebenen Methode des eine Stunde nach Darreichung von einem halben Liter Milch entleerten Magensaftes ein negatives Resultat, während der mit der gleichen Menge, der gleichen Milch und nach dem gleichen Zeitverlaufe an einem nicht magenkranken Individuum vorgenommene gleiche Versuch den Wert von 0·0301 Salzsäure in 100 cm³ Mageninhalt zeigte. In drei Fällen von Magencarcinom fand ich eine ungewöhnlich hohe Acidität: 90, 100, 126, und waren alle Proben auf freie Salzsäure stark positiv. Ganz analoge Beobachtungen haben auch *O. Rosenbach* (1) und *Waetzhold* (2) gemacht. Es ist also das Fehlen der Salzsäure nicht so constant, dass aus diesem Verhalten die Diagnose Carcinom mit absoluter Sicherheit gestellt werden könnte. Falls aber die anderen klinischen Symptome für Carcinom sprechen, ist das Ausbleiben dieser Reaction immerhin ein wichtiger diagnostischer Behelf. Dass dieses Symptom nicht mit Bestimmtheit für ein Carcinom spricht erhellt auch daraus, dass ich auch in 2 Fällen von Gallenblasencarcinom keine Salzsäure im Magen fand. Auch bei anderen Erkrankungen des Magens, z. B. bei amyloider Degeneration der Schleimhaut des Magens *(Edinger)* (3), bei Stagnation der Magencontenta, beim Diabetes *(Rosenstein)* (4), oder bei febrilen Zuständen *(van der Velden)*, ja auch ohne nachweisbare schwerere Erkrankung des Magens [*Grundzach* (5) *Ewald* (6) und *Wolf* (6)] können diese Reactionen ausbleiben. So enthält der Magensaft nach Beobachtungen von *Wolfram*, die von *Gluzinski* (7) mitgetheilt werden, im Verlaufe des Fiebers bei Infectionskrankheiten keine Salzsäure, während bei anderen, chronischen Fiebern ein normal arbeitender Magensaft vorhanden ist (Siehe S. 187). Desgleichen zeigen Beobachtungen von *Leubuscher* (8) und *Ziehen* (8), dass bei Psychosen aller Art Salzsäure im Magen fehlen kann. Sehr wichtig, nach *Riegel* pathognomonisch, ist ferner, dass ein derartiger Magensaft sein Verdauungs-

---

(1) *O. Rosenbach*, Centralblatt für klinische Medicin, **8**, 585, 1888. — (2) *Waetzhold*, Charité-Annalen, **14**, 237, 1889. — (3) *Edinger*, Berliner klinische Wochenschrift, **17**, 117, 1880, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **29**, 555, 1881. — (4) *Rosenstein*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 289, 1890; vergleiche *Gans*, Berichte des Congresses für innere Medicin, **9**, 286, 1890; *Honigmann*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **16**, 947, 1890. — (5) *Grundzach*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 30, 1887. — (6) *Ewald* und *Wolf*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 30, 1887. — (7) *Gluzinski*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **42**, 312, 1887. — (8) *Leubuscher* und *Ziehen*, Klinische Untersuchungen über die Salzsäureabscheidung etc., Fischer, Jena, 1892.

vermögen vollkommen eingebüsst hat. Unter 25 mit den auf S. 204 angegebenen Methoden untersuchten Fällen von Carcinom war das Resultat 18mal positiv. Ich kann also *Riegel* nicht beistimmen, dass dieses Verhalten für das Carcinom pathognomonisch ist. *Boas* (1) legt in neuerer Zeit auf das Vorkommen von Milchsäure ein grosses Gewicht. Er hält auf Grund zahlreicher eigener Versuche den Nachweis grosser Mengen von Milchsäure für den Magenkrebs für pathognomonisch. Andere Autoren, so *Strauss* (2), *Hammerschlag* (3), *Ewald* (3), *Pariser* (3), *Seelig* (3) pflichten ihm bei. Auch *Rosenheim* (4) findet, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Carcinom eine scharfe Eisenchloridreaction vorhanden ist. In einer zweiten Mittheilung jedoch ist er bereits viel skeptischer. Zum Nachweise der Milchsäure empfiehlt *Boas* die von ihm angegebene, auf S. 189 beschriebene Methode. *Boas'* Vorgehen habe ich zu diesem Zwecke erst in der letzten Zeit benützt und mangeln mir erschöpfende Erfahrungen.

Oppler (5), *Schlesinger* (6), *Kaufmann* (6) und *Hammerschlag* (7) fanden bei Carcinom das Auftreten von langen, ungegliederten Bacillen, welche, wie *Schlesinger* und *Kaufmann* nachweisen, die Eigenschaft haben, Zuckerarten unter Bildung von Milchsäure zu zersetzen und deren Vorkommen im Magensecrete sie Bedeutung für die Diagnose des Magencarcinomes beimessen. *G. Klemperer* (8) jedoch sieht die Milchsäurebildung nur als Symptom einer lange dauernden Stagnation des Mageninhaltes an.

Ich muss nach meinen eigenen Erfahrungen bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Milchsäure bemerken, dass in 29 Fällen mit der klinischen Diagnose Carcinom des Magens, welche vom Ende des Jahres 1892 bis April 1895 in meiner Klinik beobachtet wurden, in der That Milchsäure im Mageninhalt mittels der oben beschriebenen Methode nachgewiesen wurde. Es würde diese Thatsache wohl die diagnostische Bedeutung dieses Befundes für Diagnose Carcinom erhärten, wenn nicht in einem weiteren Falle, bei welchem die klinische Diagnose: Pyloruscarcinom lautete und viel Milchsäure im Mageninhalte vorgefunden wurde, die Section ein Ulcus ventriculi aufgewiesen hätte. Weiter habe ich 3 Fälle von Ulcus ventriculi gesehen, bei welchen grosse Mengen von Milchsäure gefunden wurden. Den gleichen Befund bot ein Fall von Pankreascarcinom, desgleichen ein

---

(1) *Boas*, siehe S. 189. — (2) *Strauss*, Zeitschrift für klinische Medicin, **27**, 84, 1895. — (3) *Hammerschlag*, *Ewald*, *Pariser*, *Seelig*, siehe (6). — (4) *Rosenheim*, Berliner klinische Wochenschrift, **31**, 890, 1894, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 238, 262, 1895. — (5) *Oppler*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 73, 1895. — (6) *Schlesinger* und *Kaufmann*, Wiener klinische Rundschau, **9**, 225, 1894; *Kaufmann*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 44, 1895. — (7) *Hammerschlag*, Wiener klinische Rundschau, **9**, 353, 372, 403, 1895. — (8) *G. Klemperer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 218, 1895.

anderer, gleich zu erwähnender Fall mit ganz unbestimmter Diagnose, wo jedoch der Verlauf — der Kranke genas — Carcinom ausschloss.

Der Fall war folgender: Ich fand einmal bei einem Herren mit ganz eigenthümlichen psychischen Störungen mittels der genannten Reactionen enorme Mengen von Milchsäure. Die mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen dieses Falles ergab ausgedehnte Abstossung der Drüsenschläuche des Magens, Eiterzellen etc., also Symptome der Phlegmone des Magens. Der Fall lief günstig ab. Um ein Magencarcinom hat es sich bestimmt nicht gehandelt.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, dass man ungemein häufig bei Magencarcinomen grosse Mengen von Milchsäure findet und hat in dieser Beziehung das Symptom eine gewisse klinische Bedeutung für die Diagnose des Magencarcinomes. Es folgt aber weiter daraus, dass Milchsäure nicht bloss bei Carcinom im Mageninhalte sich findet und wohl nichts Specifisches für ein Carcinom bildet, wohl aber für eine Stagnation und eine abnorme Zersetzung der Ingesta im Magen spricht. Diese Darstellung unterliegt allerdings dem Einwurfe, dass Milchsäure nur mit der unsicheren *Uffelmann*'schen Probe nachgewiesen wurde.

Trotzalledem glaube ich, dass bei Zusammentreten anderer Symptome, als Fehlen der Salzsäure etc., dieser Umstand sehr wohl für die Diagnose des Magencarcinomes sich mitverwerten lässt.

Bezüglich des Verhaltens des Pepsins bei dieser Affection liegen Untersuchungen vor, welche zeigen, dass dieses Ferment ebenso wie das Labferment häufig, ja meist usque ad finem vorhanden ist. Wenn auf Anwesenheit desselben qualitativ geprüft werden soll, ist nach S. 169 vorzugehen, zur quantitativen Bestimmung empfiehlt es sich, das Verfahren von *E. Schütz* zu verwenden.

5. Magendilatation. Das Verhalten des Mageninhaltes ist verschieden, je nach der Ursache der Dilatation. Doch hat es einige gemeinsame Züge, welche hier zunächst angeführt werden sollen. Das makroskopische Bild zeigt noch viele Stunden nach der Nahrungsaufnahme viele, unverdaute Speisereste. Bei der mikroskopischen Besichtigung fällt die Unzahl von Pilzen aller Art auf. Sprosspilze pflegen selten zu fehlen. Die chemische Untersuchung ergibt meist einen grossen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure.

Wird die Magendilatation durch einen chronischen Magencatarrhe hervorgerufen, so wird der Mageninhalt immer jenen Charakter haben, welcher ihm nach dem der Dilatation zugrunde liegenden Magencatarrhe zukommt.

Ist sie durch eine Stenose des Pylorus infolge von Ulcus hervorgerufen, so ist der Gehalt an physiologisch wirksamer Salzsäure meist hoch (Siehe S. 202). Ich fand in einem solchen Falle in dem in den Morgenstunden vor Nahrungsaufnahme entleerten Mageninhalte 0·4629 gr Salzsäure in 100 cm^3 unfiltrierten Magensaftes; nach gründlicher Aus-

spülung des Magens und darauffolgender Darreichung von Milch eine halbe Stunde nach Darreichung der Milch 0·1374 gr.

Ist die Magenectasie durch ein Pyloruscarcinom bedingt, so zeichnet sich ein solcher Mageninhalt meist durch das Fehlen oder den geringen Gehalt von freier Salzsäure aus. Auch bei jener Dilatation, die bei oder mit Atrophie des Magens auftritt, lässt sich keine freie Salzsäure nachweisen. Ausnahmen von der Regel gibt es jedoch auch hier.

6. Mykosen des Magens.

a) Bis jetzt hat man bloss in einem Falle bei Favus auch die für diese Krankheit charakteristischen Veränderungen im Magen gefunden *(Kundrat)* (1).

b) Bisweilen kommt es auch im Magen zu ausgedehnter Soorpilzentwicklung, insbesondere bei Kindern. Man findet dann im Erbrochenen grosse Mengen von Soorpilzmassen (Siehe S. 107).

7. Diphtheritis. Sehr selten pflanzt sich eine diphtheritische Erkrankung der Schleimhaut der Mundhöhle bis zu dem Magen fort. In diesen Fällen finden sich im Erbrochenen die auf S. 111 besprochenen Gebilde. Übrigens soll an dieser Stelle betont werden, dass gerade im Magen croupöse Processe beobachtet werden, welche nicht diphtheritischer Natur sind.

8. Kothbrechen. Geformte Faecalmassen werden wohl niemals per os entleert. Dagegen kommt es bei Darmocclusion oder partieller Darmlähmung vor, dass Darminhalt dem Magensecrete sich beimengt und diese Gemenge durch den Brechact entleert werden. Das Erbrochene hat in einem solchen Falle einen exquisit faeculenten Geruch, eine gelblichgrüne Farbe, die Reaction ist schwach sauer, nicht selten alkalisch. Bei der chemischen Untersuchung wird man, falls es sich vorwiegend um Dünndarminhalt handelt, Gallenfarbstoff, Gallensäuren (Siehe S. 97) und viel Fett nachweisen können. Das mikroskopische Bild zeigt nichts Charakteristisches. Einmal habe ich in solchem Erbrochenen grosse, Kommabacillen ähnliche Pilze (Fig. 63 *h*) gefunden.

9. Eiter. In seltenen Fällen sind grössere Mengen Eiters im Erbrochenen gefunden worden, und zwar, wenn Abscesse in den Magenwandungen (Phlegmone des Magens) sich bilden oder aus Nachbarorganen sich in den Magen entleeren.

10. Thierische Parasiten. Von Entozoen werden im Magen beobachtet: Ascaris lumbricoides, Oxyuris vermicularis und Anchylostoma

(1) *Kundrat*, Wiener medicinische Blätter, 7, 1538, 1884.

duodenale (1); sehr selten andere Helminthen, als: Trichinen, noch seltener Haken oder Blasen von Echinococcen. *Gerhardt* (2) fand Dipterenlarven im Magensecrete, welche die Erscheinungen einer Gastritis hervorriefen. Ähnliche Beobachtungen beschrieben auch *Senator* (3), *Hildebrandt* (4) und *Finlayson* (5).

II. Verhalten des Erbrochenen bei Vergiftungen (6).

1. Vergiftungen mit Säuren. Bei allen Vergiftungen mit concentrierten Lösungen mineralischer oder organischer Säuren hat das Erbrochene eine intensiv saure Reaction. War die Menge der in den Magen gelangten Säure eine sehr grosse, so tritt schon nach wenigen Minuten eine schwarze, von verändertem Blute und Gewebe herrührende Masse im Erbrochenen auf. Der Befund ist bei allen Fällen von Vergiftung mit concentrierten Säuren ziemlich der gleiche. Handelt es sich darum, zu entscheiden, welche Säure genommen wurde, so ist der Nachweis bei einzelnen Vergiftungen, wie bei der Vergiftung mit Essigsäure, sehr leicht durch den Geruch zu führen.

Bei den anderen Säuren muss man nach den von der analytischen Chemie gelehrten Regeln verfahren, wobei aber nicht zu vergessen ist, dass im Erbrochenen, auch wenn es sich um keine Intoxication handelt, gewisse anorganische und organische Säuren (Salzsäure, Milchsäure) in grösserer Menge vorkommen.

a) Nachweis von Schwefelsäure. Den qualitativen Nachweis kann man in folgender Weise führen: Das Erbrochene wird mit grösseren Mengen destillierten Wassers versetzt und mehrere Stunden unter häufigem Umrühren stehen gelassen, dann abfiltriert, der Rückstand am Filter wiederholt mit Wasser nachgewaschen, die Filtrate vereinigt und im Wasserbade eingedampft, bis die Flüssigkeit anfängt sich dunkel zu färben. Nach dem Erkalten wird dieselbe mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, nach mehrstündigem Stehen filtriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade neuerdings abgedampft, bis der Alkohol vollkommen verschwunden ist. Die nun restierende Flüssigkeit kann zur Prüfung auf Schwefelsäure verwendet

(1) Siehe Abschnitt VII. — (2) *Gerhardt* citiert nach *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten, ***2***, 272, Hirschwald, Berlin, 1888; daselbst andere einschlägige Beobachtungen, als von *Meschede*, *Lublinski*, *Fermaud*. — (3) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, ***27***, 141, 1890; vergleiche *Schreiber*, ibidem, ***27***, 408, 1890. — (4) *Hildebrandt*, ibidem, ***27***, 434, 1890. — (5) *Finlayson*, siehe die englische Übersetzung dieses Buches von Dr. Cagney, S. 339, 1. Auflage. — (6) Vergleiche *F. C. Schneider*, Die gerichtliche Chemie für Gerichtsärzte und Juristen, W. Braumüller, Wien, 1852; *Fr. J. Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, 6. Auflage, Braunschweig, 1884; *E. Ludwig*, Medicinische Chemie, S. 149, 2. Auflage, Urban und Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1895; *Kobert*, Compendium der praktischen Toxikologie, Enke, Stuttgart, 1887, und Lehrbuch der Intoxicationen, Enke, Stuttgart, 1893; *v. Jaksch*, Vergiftungen, Nothnagel's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, ***1***, 1, Hölder, Wien, 1892.

werden. Zu diesem Zwecke versetzt man dieselbe mit Chlorbariumlösung oder salpetersaurem Blei. Bei Anwesenheit von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen entsteht in beiden Fällen ein weisser Niederschlag.

b) Nachweis der Salpetersäure. Das durch Bildung von Xanthoproteinsäure meist etwas gelblich gefärbte Erbrochene wird mit Wasser versetzt, gekocht, filtriert, das Filtrat auf seine Reaction geprüft und, falls diese sauer ist, mit Kalilauge neutralisiert, worauf man dasselbe auf ein geringes Volumen abdampft. Beim Erkalten scheiden sich dann Krystalle von salpetersaurem Kalium aus, mit welchen folgende Reactionen ausgeführt werden:

1. Man giesst zu einer Lösung dieser Krystalle concentrierte Schwefelsäure und schichtet nach dem Erkalten etwas Eisenvitriollösung auf das Gemisch. Bei Gegenwart von Salpetersäure tritt an der Berührungsstelle eine tiefbraune Zone ein. Diese Probe ist nur beweisend, wenn auf Zusatz von Schwefelsäure allein keine Braunfärbung eingetreten ist.

2. Auf eine Lösung von Brucin in Schwefelsäure wird in einer Eprouvette die auf Salpetersäure zu prüfende Flüssigkeit geschichtet. Ist letztere vorhanden, so tritt an der Berührungsstelle eine rothe Färbung auf.

Der Nachweis der Salzsäure wurde schon früher besprochen (Siehe S. 173).

c) Oxalsäure. Um Oxalsäure im Erbrochenen nachzuweisen, werden die organischen Massen im Wasserbade etwas eingedampft, dann mit Alkohol extrahiert, der Alkohol abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Essigsäure und Chlorcalciumlösung versetzt. Es bildet sich bei Vorhandensein von Oxalsäure ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalke besteht. Die mikroskopische Untersuchung der Krystalle wird die Diagnose weiter befestigen.

2. Vergiftungen mit Laugen. Hier tritt Erbrechen einer meist zähen, glasigen, stark alkalisch reagierenden Flüssigkeit auf. Sind concentrierte Lösungen ätzender Alkalien in den Magen eingedrungen, so werden auch, wie bei den Säurevergiftungen, braun gefärbte Gewebsfetzen ausgeworfen. Der chemische Nachweis der zur Vergiftung verwendeten Lauge unterliegt bisweilen grossen Schwierigkeiten, bisweilen ist er sehr leicht.

Wurde die Vergiftung mit Ammoniak ausgeführt, so wird man, falls das Erbrochene rasch nach der Vergiftung zur Untersuchung gebracht wird, durch den Geruch diesen Körper leicht erkennen und diese Beobachtung durch das Auftreten von Salmiakdämpfen bei Prüfung mit einem mit Salzsäure benetzten Glasstabe bekräftigen.

Dagegen unterliegt der Nachweis von Ätzkali und Ätznatron grossen Schwierigkeiten, indem diese Substanzen rasch zu kohlensauren Salzen umgewandelt werden.

Besondere Erwähnung soll hier noch die Untersuchung des Erbrochenen auf chlorsaures Kalium finden.

Nach *E. Ludwig* (1) geht man in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird, wenn es nicht schon sauer reagiert, mit Essigsäure schwach angesäuert, durch eine Minute im Kochen erhalten, filtriert, das Filtrat auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingedampft und an einem ruhigen Orte stehen gelassen. Es scheidet sich dann das Salz krystallinisch aus. Die Krystalle werden zwischen Fliesspapier abgepresst und folgenden Reactionen unterworfen:

1. Man versetzt dieselben mit etwas verdünnter Salzsäure und erwärmt die Lösung. Die Flüssigkeit färbt sich grüngelb, und es entweicht Chlorgas und Kohlensäure. Bei Anwendung concentrierter Salzsäure geht diese Veränderung schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich.

2. Man löst die vorhandenen Krystalle in Wasser, oder, falls keine Krystallausscheidung stattgefunden hat, verwendet man die eingedampfte Flüssigkeit, und zwar setzt man Indigolösung und verdünnte Schwefelsäure zu. Die blaue Flüssigkeit verändert bei Anwesenheit von chlorsaurem Kalium auf Zusatz von wässeriger Lösung von schwefeliger Säure oder schwefeligsaurem Natron ihre Farbe, und zwar nimmt sie manchmal eine gelbliche Farbe an, meist wird sie entfärbt.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftungen mit Bleisalzen. Meist tritt erst nach einigen Stunden Erbrechen von grau bis schwarzgrau gefärbten Massen auf. Sollen Bleiverbindungen im Erbrochenen nachgewiesen werden, so wird dasselbe im Wasserbade etwas eingedampft und dann werden die organischen Substanzen durch Behandlung mit Reagentien auf nassem Wege zerstört.

Zu diesem Zwecke empfiehlt sich am meisten das Verfahren von *Fresenius* und *Babo*. Man geht in folgender Weise vor: Man bringt das Erbrochene in eine geräumige Porzellanschale, setzt circa die gleiche Gewichtsmenge 20% Salzsäure und 3—5 gr chlorsaures Kalium zu, bedeckt die Schale und lässt sie durch etwa 12 Stunden stehen. Nach dieser Zeit wird das Flüssigkeitsgemisch im Wasserbade auf 60° C. erwärmt. Nach dem Aufhören der Gasentwicklung wird der braunen Masse neuerdings chlorsaures Kalium zugesetzt und diese Procedur so lange wiederholt, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr braun färbt. Wird die Flüssigkeit durch dieses Vorgehen zu sehr eingedickt, so muss von

---

(1) *E. Ludwig*, l. c. S. 260; vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, l. c. S. 71.

neuem Wasser hinzugegossen werden. Falls die Zerstörung der organischen Substanz auf diese Weise nicht gelingt, muss neuerdings Salzsäure und dementsprechend chlorsaures Kalium hinzugefügt werden. Dieses Verfahren ist langwierig und muss oft wiederholt werden, bis das gewünschte Resultat erreicht wird.

Statt der Verwendung des eben geschilderten Verfahrens kann man bisweilen durch Oxydation mit Schwefelsäure dasselbe Ziel rascher erreichen.

Dann dampft man auf dem Wasserbade ein, bis der Geruch nach Chlor verschwunden ist, verdünnt mit Wasser auf das doppelte Volumen und filtriert durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter, wäscht mit grösseren Mengen Wassers nach und vereinigt die Waschwässer mit dem Filtrate. In die Flüssigkeit leitet man Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein.

Der entstandene dunkle Niederschlag wird abfiltriert, mit schwefelwasserstoffhältigem Wasser gewaschen, dann getrocknet und in Salpetersäure gelöst, was in folgender Weise geschieht: Man bringt ihn auf eine Porzellanschale und setzt tropfenweise reine (chlorfreie) Salpetersäure hinzu, bis die Masse dünnflüssig geworden ist, dann wird die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen und filtriert. Bleibt ein weisser, unlöslicher Rückstand zurück, so kann dieser aus schwefelsaurem Blei bestehen. Um in diesem Blei nachzuweisen, trocknet man den weissen Rückstand und reduciert das schwefelsaure Blei unter Zusatz von Soda auf der Kohle im reducierenden Theile der Löthrohrflamme zu metallischem Blei.

Falls Blei vorhanden ist, bildet sich im Filtrate bei Zusatz von Schwefelsäure ein weisser Niederschlag von schwefelsaurem Blei, bei Zusatz von chromsaurem Kalium ein gelber Niederschlag.

Man kann so auch quantitativ verfahren. Sehr einfach lässt sich der Nachweis von Bleisalzen im Erbrochenen in folgender Weise führen: Ein bleifreies Magnesiumband wird in die Flüssigkeit eingelegt. Enthält das Erbrochene Bleiverbindungen, so schlägt sich metallisches Blei auf das Band nieder. Man kann nun den Belag in Salpetersäure lösen und sonst wie oben verfahren.

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen. Sehr häufig tritt bei Vergiftungen mit Quecksilberverbindungen Erbrechen auf. Das Erbrochene zeigt, je nach der Concentration der angewandten Salze, eine sehr verschiedene Beschaffenheit. Sind grössere Mengen Sublimates in den Magen gebracht worden, so treten infolge von Anätzungen der Wandungen des Magens nicht selten durch Haematin braun gefärbte Gewebsfetzen in dem Erbrochenen auf.

Will man Quecksilberverbindungen im Erbrochenen nachweisen, so geht man so vor, wie beim Nachweise des Bleies bereits beschrieben

wurde. Das gebildete Schwefelquecksilber kann nun in folgender Weise in metallisches Quecksilber übergeführt werden:

Man mischt den Niederschlag mit kohlensaurem Natron und Cyankalium, trocknet die Mischung, bringt sie in eine Eprouvette und erhitzt sie. Es entsteht an den kalt gebliebenen Stellen der Eprouvette ein Belag, der aus Metalltröpfchen besteht.

Direct im Erbrochenen lässt sich Quecksilber auch in folgender Weise nachweisen:

Zinkstaub *(E. Ludwig)* (1) oder Messingwolle *(Fürbringer)* (2) wird in die mit Salzsäure etwas angesäuerten, erbrochenen Massen hineingebracht, das Gemisch im Wasserbade eine Stunde erwärmt, dann herausgenommen, zunächst mit Wasser, dann mit Alkohol, zuletzt mit Aether abgespült und am besten an der Luft getrocknet. Man bringt die Messingwolle in eine Eprouvette und erhitzt dieselbe. An den Wänden setzt sich ein Metallanflug an. Wirft man nun in das noch heisse Reagensröhrchen ein kleines Stück metallisches Jod, so wird durch den sich bildenden Joddampf, soweit sich ein metallischer Niederschlag gebildet hat, letzterer durch Bildung von Jod-Quecksilber schön roth gefärbt *(Schneider)* (3). In derselben Weise kann man das auf dem anderen angeführten Wege erhaltene Quecksilber als Jod-Quecksilber nachweisen.

Sind übrigens die erbrochenen Massen sehr reich an organischen Substanzen, so empfiehlt es sich, vor dem Einbringen des Zinkstaubes oder der Messingwolle die organischen Substanzen nach dem oben beschriebenen Vorgehen von *Fresenius* und *Babo* zuerst zu entfernen. Ich möchte hier noch aufmerksam machen, dass nach einigen Beobachtungen von *Lecco* (4) unter Umständen bei einer eventuellen Destillation von solchen verdächtigen, erbrochenen Massen Quecksilber in Substanz mit den Wasserdämpfen übergehen kann. Solches metallisches Quecksilber kann sich bei der Destillation auch aus Sublimat durch Reduction bilden.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen. Wurde Kupfersulfat genommen, so zeigt das Erbrochene immer eine grünblaue Farbe. Bei Intoxicationen mit essigsauren Kupfersalzen (Grünspan), welche am häufigsten vorkommen, hat das Erbrochene eine grünliche Farbe, häufig aber kein charakteristisches Aussehen. Zum Nachweise desselben muss man wie sub ***a)*** verfahren. Das gebildete Schwefelkupfer wird in Salpetersäure gelöst. Wenn Kupfer vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine blaue,

---

(1) *E. Ludwig*, Medicinische Jahrbücher, 143, 1877, 493, 1880. — (2) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, ***15***, 332, 1878. — (3) *F. C. Schneider*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften (Wien) ***44***, 255, 1860; weitere Methoden siehe Abschnitt VII. — (4) *Lecco*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***19***, 1175, 1886.

auf Zusatz von Ammoniak eine tiefblaue Farbe an. Falls die Flüssigkeit auf Zusatz von Ammoniak einen Niederschlag fallen lässt, wird derselbe abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Auf Zusatz von gelbem Blutlaugensalze zu einem Theile des Filtrates entsteht ein rothbrauner Niederschlag (Ferrocyankupfer). In einem anderen Theile des Filtrates wird ein Eisenblech eingelegt. Nach einiger Zeit ist dasselbe, falls Kupfer vorhanden ist, mit einem rothen Überzuge von metallischem Kupfer überzogen.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass Spuren von Kupfer in allen Organen sich vorfinden.

d) Arsenikvergiftung. Nach grösseren Dosen arseniger Säure, Tinct. Fowleri oder auch gewisser arsenreicher Mineralwässer, als der von Roncegno und Levico etc., tritt immer nach kurzer Zeit heftiges Erbrechen auf. Die erbrochenen Massen sind gallig gefärbt. War zur Vergiftung arsenige Säure (weisser Arsenik) verwendet worden, so wird oft schon eine sorgfältige makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen uns die sichere Diagnose dieser Vergiftung ermöglichen. Wir finden im Erbrochenen häufig grössere und kleinere Bröckelchen dieser Substanz. Diese weissen Partikelchen werden mit der Pincette herausgesucht oder durch öfteres Abschlemmen von anderen Beimengungen befreit, mit kaltem Wasser gewaschen und in einer Eprouvette in möglichst wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich die arsenige Säure krystallinisch aus und kann durch die mikroskopische Untersuchung — man sieht kleine octaëdrische Krystalle — leicht erkannt werden. Beim Erhitzen dieser Krystalle mit Soda auf der Kohle in dem reducierenden Theile der Löthrohrflamme stellt sich der charakteristische Knoblauchgeruch ein. Wird eine Probe der Substanz im Reagensglase mit Kohle erhitzt, so tritt in dem kalten Theile der Eprouvette ein Metallspiegel auf (1).

Besser und genauer ist es, wenn zunächst die organische Substanz durch Behandeln mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure zerstört und die übrig bleibende, auf 60° C. erwärmte Flüssigkeit durch längere Zeit mit Schwefelwasserstoff behandelt wird. Den erhaltenen, gelben Niederschlag von Schwefelarsen löst man in Schwefelammonium. Das Filtrat wird zur Trockene eingedampft, nach dem Erkalten tropfenweise mit concentrierter Schwefelsäure versetzt und unter weiterem Hinzufügen von Salpetersäure erwärmt, bis keine Gasentwicklung mehr eintritt und keine rothbraunen Dämpfe sich entwickeln. Die Flüssigkeit wird im Wasserbade stark concentriert, weiter etwas mit Wasser verdünnt und kleine Mengen kohlensauren Natrons bis zum Auftreten deutlich alkalischer Reaction eingetragen. Man verdampft dann die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene. Der trockene

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Vergiftungen, l. c. S. 168.

Rückstand wird mit einem Gemenge von kohlensaurem und salpetersaurem Natron zum Schmelzen gebracht, die erkaltete Schmelze wiederholt mit Wasser ausgezogen und filtriert. Das Filtrat versetzt man mehrmals mit geringen Mengen verdünnter Schwefelsäure, bis kein Aufbrausen mehr erfolgt. Dann wird neuerdings Schwefelsäure hinzugefügt und im Wasserbade, schliesslich über freiem Feuer, eingedampft, bis weisse Dämpfe entweichen. Nach dem Erkalten löst man den Rückstand in kaltem Wasser, bringt die Flüssigkeit in einen mit arsenfreiem Zink und arsenfreier Schwefelsäure gefüllten Wasserstoffentwicklungsapparat (1), an welchem zum Reinigen und Trocknen des durchstreichenden Gasgemenges (Wasserstoff und Arsenwasserstoff) ein mit Ätzkalistückchen und gekörntem Chlorcalcium gefülltes Rohr angebracht ist. An dasselbe ist luftdicht eine sich zwei- bis dreimal verjüngende Röhre angefügt, welche in eine Spitze ausmündet. Die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit wird in den Apparat gebracht, und, nachdem alle atmosphärische Luft verdrängt ist, zündet man das aus der Spitze der Röhre strömende Wasserstoffgas an. Man erhitzt nun die Röhre vor den Stellen, wo sich dieselbe verdünnt. Falls Arsenwasserstoff in dem Wasserstoffgase enthalten ist, wird sich dann an diesen (verjüngten) Stellen metallisches Arsen abscheiden.

Man kann weiter noch folgende Probe ausführen:

Man leitet, nachdem die Flamme verlöscht wurde, die Gase in eine Lösung von salpetersaurem Silber, die mit Salpetersäure angesäuert wurde, oder in eine Lösung von schwefelsaurem Silber. Es scheidet sich metallisches Silber als schwarzgrauer Niederschlag ab, und im Filtrate der Flüssigkeit wird durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak arseniksaures Silber als gelber Niederschlag ausgeschieden.

e) Phosphorvergiftung. Regelmässig stellt sich bei dieser Vergiftung heftiges Erbrechen ein, das manchmal tagelang anhält. Irgendwelche Zeichen einer schweren Magenläsion, als: Gewebsfetzen etc., treten niemals im Erbrochenen auf. Dagegen findet man bisweilen verändertes Blut im Erbrochenen. Sind grössere Mengen von Phosphor (Stangenphosphor) in den Magen eingeführt worden, so wird dies häufig schon an dem dem Phosphor eigenthümlichen Geruche erkannt werden. Auch werden solche erbrochene Massen im Dunkeln unter Ausstossen von Dämpfen leuchten. Doch ist zu betonen, dass durch die Anwesenheit von Alkohol, Terpentinöl und Chloroform Phosphor enthaltende Flüssigkeiten diese Eigenschaft verlieren.

Zum Nachweise des Phosphors wird nach *Mitscherlich* das Erbrochene unter Zusatz von Schwefelsäure im verdunkelten Zimmer in

(1) *Ludwig*, l. c. S. 229; *Fr. Otto*, l. c. S. 107.

einem gläsernen Kühler destilliert. Ist Phosphor vorhanden, so bilden sich besonders an jenen Stellen, wo die Phosphordämpfe zuerst vom kalten Kühlwasser umspült werden, leuchtende Ringe. Diese Methode ist nicht verlässlich. Alkohol, Terpentinöl, welche der Magen enthält, stören ihr Auftreten. Eine sehr einfache Methode zum Nachweise von Phosphor hat *Scherer* angegeben. Man verschliesst das Erbrochene in einem mit einem luftdicht schliessenden Stöpsel versehenen Kolben, in welchem ein mit salpetersaurem Silber und ein mit essigsaurem Blei getränkter Papierstreifen angebracht ist. Tritt Schwärzung des Silberstreifens ein, während das Bleipapier unverändert bleibt, so zeigt dieses Verhalten die Anwesenheit von Phosphor an. Für die klinische Untersuchung reicht diese Methode vollständig aus (1). Falls man die Untersuchung bald nach stattgefundener Vergiftung durchführen kann, wird das Resultat stets positiv sein.

4. Vergiftung mit Alkaloiden (2).

a) Morphinvergiftung. Gewöhnlich stellt sich erst in den späteren Stadien der Vergiftung Erbrechen ein und man kann allenfalls im Erbrochenen, falls das Gift per os gegeben wurde, Morphin nachweisen. *Alt* (3), *Hitzig* (4) haben den Beweis erbracht, dass auch nach subcutaner Injection von Morphin, und zwar bis circa in der ersten Stunde nach der Darreichung, Morphin in den Magen übertritt. Man wird also in einem solchen Falle allenfalls auch Gelegenheit haben, durch Ausspülung des Magens in der Spülflüssigkeit das Gift nachzuweisen. Das rasche Übertreten von Giften in den Magen bei cutaner und subcutaner Application oder bei Application auf die serösen Häute scheint auch für andere Gifte und Arzneikörper zu gelten, so für das Quecksilber, die Salicylsäure etc.; einzelne derartige Versuche, welche ich ausführte, ergaben ein positives Resultat. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

Man geht, um das Morphium zu isolieren, nach *Stas-Otto* (5) in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird mit Alkohol und Weinsäure im Wasserbade in einer Kochflasche digeriert, nach dem Erkalten filtriert, der alkoholische Auszug im Wasserbade bei gelinder Temperatur (60° C.) abgedampft, bis der Alkohol entfernt ist und die übrigbleibende, wässerige Lösung filtriert. Das Filtrat wird auf dem Wasser-

---

(1) Vergleiche *v. Jaksch*, Die Vergiftungen, l. c. S. 158; *J. Otto*, l. c. S. 14; *Ludwig*, l. c. S. 151. — (2) Ich bespreche hier nur das Vorkommen und den Nachweis einiger Alkaloide, welche dem Arzte häufiger vorkommen dürften. Bezüglich des Nachweises der anderen Alkaloide verweise ich auf die bekannten Lehrbücher von *F. C. Schneider*, l. c. S. 290; *J. Otto*, l. c. S. 39; *E. Ludwig*, l. c. S. 270; *Kobert*, l. c. S. 14. — (3) *Alt*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 560, 1889. — (4) *Hitzig*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 1237, 1892. — (5) *J. Otto*, l. c. S. 103; *E. Ludwig*, l. c. S. 285; *Kobert*, l. c. S. 91.

bade eingedampft und der meist syrupöse Rückstand neuerdings mit Alkohol extrahiert. Es ist zweckmässig, zu dem Rückstande allmählig Alkohol in kleinen Quantitäten hinzuzufügen, bis ein flockiger Niederschlag entsteht, und dann erst grössere Mengen Alkohol so lange hineinzugiessen, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr trübt. Die alkoholische Lösung wird filtriert, das Filtrat im Wasserbade eingedampft und in wenig Wasser gelöst. Die wässerige, sauere Lösung wird mit Aether geschüttelt (das hat nur den Zweck, um eventuell andere vorhandene Alkaloide und harzige Körper abzuscheiden). Dann wird die übrigbleibende, sauere, wässerige Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und neuerdings mit Aether ausgeschüttelt. Es gehen nun (Siehe unten), falls Nicotin und Atropin vorhanden sind, diese Körper in Lösung. Der Rückstand wird mit Salmiaklösung versetzt und mehrmals mit warmem Amylalkohol extrahiert, von welchem das Morphin aufgenommen wird. Die amylalkoholischen Auszüge werden vereinigt, filtriert und im Wasserbade zur Trockene verdampft. Durch wiederholtes Lösen des Rückstandes in salzsäurehältigem Wasser, Filtrieren der Lösung, Ausschütteln der salzsauren Lösung mit Amylalkohol, schliessliche Neutralisation der wässerigen, salzsauren Lösung durch Ammoniak, neuerliche Extraction derselben mit warmem Amylalkohol und Verdampfen des Amylalkohols im Wasserbade erhält man Rückstände, mit welchen man folgende Proben ausführen kann:

1. Ein Theil des Rückstandes wird mit einer frisch bereiteten Lösung von molybdänsaurem Natron und concentrierter Schwefelsäure (und zwar 1 cm^3 Schwefelsäure und 5—10 mgr molybdänsauren Natrons *Fröhde's* Reagens) versetzt. Falls Morphin vorhanden ist, färbt sich die Flüssigkeit zuerst violett, dann blau, schliesslich grün, zuletzt tritt ein blasses Roth auf.

2. Man löst eine Probe der Substanz in salzsäurehältigem Wasser, verdampft sie im Wasserbade zur Trockene und setzt einige Tropfen sehr verdünnter, salzsäurefreier Eisenchloridlösung zu. Die Flüssigkeit nimmt sofort eine blaue Farbe an.

Eine säurefreie Eisenchloridlösung erhält man am sichersten durch Auflösen von sublimiertem Eisenchlorid in Wasser.

b) Nicotinvergiftung. Erbrechen stellt sich bei dieser Vergiftung häufig ein. Man isoliert das Nicotin aus dem Erbrochenen durch das *Stas-Otto*'sche Verfahren. Aus der alkalischen Lösung des Abdampfungsrückstandes (Siehe oben) geht Nicotin in Aether über. Beim Abdampfen des Aethers im Wasserbade bei niedriger Temperatur (30° C.) bleibt es als braune oder gelb gefärbte Masse übrig.

Hat man auf diese Weise das Nicotin isoliert, so kann man das Alkaloid am besten in aetherischer Lösung mit aetherischer Jodlösung nachweisen. Es entsteht beim Zusammenmengen dieser Flüssigkeit eine

ölige Masse, aus der allmählig rubinrothe Nadeln (*Roussin*'sche Krystalle) auskrystallisieren.

c) Atropinvergiftung. Bei Vergiftung mit reinem Atropin, sei es, dass das Gift vom Magen aus oder sonst von der Körperoberfläche aufgenommen wurde, tritt wohl nur selten Erbrechen auf; häufig dagegen nach dem Genusse der atropinhältigen Tollkirschen. Der charakteristische Befund der Wolfsbeere im Erbrochenen in diesen Fällen, weiter die hier nicht aufzuführenden klinischen Symptome (Mydriasis etc.) werden meist genügen, um eine Atropinvergiftung festzustellen. Falls erbrochene Massen vorhanden sind, ist nach dem *Stas-Otto*'schen Verfahren vorzugehen. Das Atropin geht aus der alkalischen Lösung des Rückstandes (Siehe oben) in Aether über.

Mit dem Aetherrückstande kann man folgende Reactionen ausführen:

1. Man löst etwas vom Rückstande in mit einer Spur Säure versetztem Wasser und bringt einen Tropfen der Lösung in den Bindehautsack des Auges eines Thieres (Katze oder Kaninchen). Nach 6 bis 20 Minuten wird, falls auch nur 0·01 mgr Atropin vorhanden ist, der Sphincter iridis gelähmt und die Pupille ad maximum erweitert sein.

2. Wird eine Probe des Rückstandes in einigen Tropfen rauchender Salpetersäure gelöst und dann auf dem Wasserbade abgedampft, so entsteht ein farbloser Rückstand, der sich nach dem Erkalten auf Zusatz von alkoholischer Kalilauge violett und schliesslich kirschroth färbt.

d) Ptomain- und Toxalbuminvergiftungen (1). Bisweilen stellen sich nach dem Genusse faulen Fleisches schwere Vergiftungserscheinungen ein. Auch eine Reihe von Fällen von sogenannter acuter Gastritis, welche sich nach Genuss gewisser Speisen, als Leber, Niere, Austern, plötzlich mit Übelkeit, Erbrechen, heftigen Diarrhöen und Pulsverlangsamung einstellen, dürften wohl als Ptomain- oder Toxalbuminvergiftung anzusehen sein; desgleichen kann man auch das als Urämie und Ammoniaemie (Siehe S. 98 und 99) [Retentionstoxicose *v. Jaksch* (2)] bezeichnete Krankheitsbild hinzuzählen. Auch bei Carcinom scheint es, dass solche Producte gebildet und dadurch einige Symptome, als die des Coma carcinomatosum (*v. Jaksch*) (3), erklärt werden können (*Fr. Müller*) (4). Die giftig wirkenden Substanzen sind wohl die bei diesen Processen sich

---

(1) *Brieger*, Über Ptomaine, Hirschwald, Berlin, 1885, 1886; *Oeffinger*, Die Ptomaine oder Cadaveralkaloide, Bergmann, Wiesbaden, 1885; *Hugounenq*, Les alcaloïdes d'origine animale, Baillière, Paris, 1886; *Béchamp*, Microcymas et Microbes etc. Paris, 1886; *Kobert*, l. c. S. 697; *Armand Gautier*, Maly's Jahresbericht, **16**, 523 (Referat) 1887; *Brieger*, Virchow's Archiv, **115**, 483, 1889. — (2) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 1011, 1890; siehe Abschnitt VII. — (3) *v. Jaksch*, Wiener medicinische Wochenschrift, Nr. 16 und 17 (Sonderabdruck), 1888. — (4) *Fr. Müller*, Zeitschrift für klinische Medicin, **16**, 496, 1889.

bildenden Diamine und Toxalbumine. Nähere Untersuchungen liegen noch nicht vor, doch wäre es äusserst wichtig, in solchen Fällen das Erbrochene auf die oben genannten Körper zu untersuchen. Da im Erbrochenen Peptone, aus welchen Körpern auch giftig wirkende, alkaloidähnliche Substanzen gewonnen werden können, sich vorfinden, so muss man auch bei Auffindung eines solchen Alkaloides im Erbrochenen mit den auf diesen Befund basierenden klinischen Schlüssen sehr vorsichtig sein. Bei der grossen Wichtigkeit, welche die Lehre von den Ptomainen in den letzten Jahren gewonnen hat, ferner mit Rücksicht darauf, dass wir auch bei Besprechung der anderen Secrete dieser Körper zu gedenken haben, halte ich es für zweckmässig, dieser Substanzen hier mit einigen Worten Erwähnung zu thun. Ich verzichte jedoch darauf, ausführliche Literaturangaben an dieser Stelle zu geben, da ja alle die grundlegenden Arbeiten in den Publicationen *Brieger's* und der anderen hier genannten Autoren Erwähnung finden. Zur Abscheidung der Ptomaine aus dem Erbrochenen kann man sich des *Stas-Otto*'schen Verfahrens bedienen. Jedoch zeigen die bis jetzt bekannten Ptomaine ein äusserst wechselndes chemisches Verhalten. Einzelne gehen aus sauerer, andere aus alkalischer Lösung in Aether über. Eine dritte Gruppe ist wiederum nur in Amylalkohol oder Chloroform oder Benzol löslich. Es kommen weiter Ptomaine vor, welche in Amylalkohol unlöslich sind. Man ersieht daraus, dass man beim Aufsuchen derselben unter genauer Beobachtung des von *Stas-Otto* angegebenen Verfahrens bei Verwendung der verschiedensten Extractionsmittel vorzugehen hat. Jedoch in vielen Fällen reicht man mit dieser Methode nicht aus. Es ist dann das von *Brieger* (1) geübte Verfahren anzuwenden, das ich hier kurz skizzieren will:

Das zur Untersuchung vorliegende Material wird, falls es sich um feste Körper handelt, fein zerhackt. Man kocht es dann einige Minuten nach vorhergehendem Zusatze von wenig Salzsäure, so dass das Gemenge eben schwach sauer reagiert, filtriert und dampft das Filtrat anfangs am freien Feuer, dann auf dem Wasserbade zur Syrupdicke ein. Zu diesen Angaben von *Brieger* möchte ich bemerken, dass es nach meinen Beobachtungen wegen der leichten Zersetzlichkeit der gesuchten Körper zweckmässiger ist, im Vacuum bei möglichst niedriger Temperatur einzudampfen. *Brieger* (2) empfiehlt übrigens ein ähnliches Verfahren beim Operieren mit übelriechenden und leicht zersetzlichen chemischen Krankheitsstoffen. Der Syrup wird mit 96% Alkohol aufgenommen, das Filtrat versetzt man mit warmer, alkoholischer Bleiacetatlösung. Der Bleiniederschlag wird abfiltriert, das Filtrat am besten wieder

(1) *Brieger*, Untersuchungen über Ptomaine, 3. Theil, S. 19, Hirschwald, Berlin, 1886; vergleiche *Kobert*, l. c. S. 697 — (2) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medicin, **17** (Supplementband) 253, 1890.

im Vacuum zur Syrupdicke eingedampft und dann mit 96% Alkohol aufgenommen. Man verdampft den Alkohol, löst den Rückstand im Wasser, fällt das vorhandene Blei durch Schwefelwasserstoff, säuert das Filtrat etwas mit verdünnter Salzsäure an und dampft am besten im Vacuum zu Syrupconsistenz ein. Der Syrup wird mit Alkohol aufgenommen und dann mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung gefällt. Diesen Niederschlag kocht man mit Wasser aus, und schon da soll sich durch die verschiedene Löslichkeit der Quecksilberdoppelverbindung eine Trennung einzelner Ptomaine erzielen lassen. Es ist deshalb zweckmässig, den Niederschlag nach einander mit Wasser von verschiedener Temperatur zu behandeln. Vermuthet man, dass auch durch den Bleiniederschlag Ptomaine gefällt wurden, so wird derselbe in Wasser suspendiert, das Blei als Schwefelblei entfernt und in der oben erwähnten Weise weiter behandelt.

Das Quecksilberfiltrat, welches nach Aufnahme mit Wasser von Alkohol und Quecksilber befreit ist, wird eingedampft, die Salzsäure durch kohlensaures Natron bis zur schwach sauren Reaction abgestumpft und wiederholt der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Der alkoholische Rückstand wird im Wasser gelöst, die Salzsäure durch Soda neutralisiert, mit Salpetersäure angesäuert und mit Phosphormolybdänsäure gefällt. Die abfiltrierte Phosphormolybdänsäure-Doppelverbindung wird durch neutrales Bleiacetat zerlegt, eventuell dieser Process durch Erwärmen am Wasserbade beschleunigt. Das Blei wird dann durch Schwefelwasserstoff entfernt, der eingedampfte Syrup mit Alkohol behandelt. Manche Ptomaine werden nun als Chlorhydrate ausgeschieden. Sehr zweckmässig ist es, diese Körper in die Goldchlorid-, Platinchlorid- oder Pikrinsäure-Doppelverbindungen überzuführen, eventuell dann wieder aus diesen die Chlorhydrate durch Fällen mit Schwefelwasserstoff herzustellen, während man aus den Pikrinverbindungen durch Aufnahme mit Wasser, Ansäuern mit Salzsäure und Ausschütteln mit Aether die Pikrinsäure entfernt. Man muss weiter versuchen, ob aus dem Phosphormolybdänsäurefiltrate nach Ausfällen der Phosphormolybdänsäure noch Ptomaine erhalten werden können. Diese hier kurz mitgetheilte Skizze soll nur als Schema dienen, wie man allenfalls zu verfahren hat. Im Einzelfalle wird man vielfach genöthigt, dieses Verfahren in mannigfacher Weise zu modificieren, um zum Ziele zu gelangen.

Für den Nachweis jener basischen Körper, welche als Diamine in den Secreten des Organismus auftreten, wird sich am meisten das von *Baumann* (1) und *v. Udransky* (1) vorgeschlagene Verfahren empfehlen,

---

(1) *Baumann* und *v. Udransky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***21***, 2744, 1888.

nämlich die Körper durch Behandlung mit Benzoylchlorid und Kalilauge in die entsprechenden Benzoesäureester überzuführen.

Es ist in der That auf diesem Wege den beiden genannten Autoren gelungen, im Harne Cadaverin (Pentamethylendiamin) nachzuweisen, weiter den Nachweis zu erbringen, dass das Putrescin *Brieger's* mit dem Tetramethylendiamin (1) (2) identisch ist. Für die Untersuchung des Erbrochenen ist diese Methode desgleichen verwendbar.

Die Ptomaine geben die allgemeinen Alkaloidreactionen. Irgend welche besondere chemische oder physiologische Reactionen kommen ihnen nicht zu (3).

Die allen Alkaloiden gemeinsamen Reactionen [*Otto* (4), *E. Ludwig* (5)] sind folgende:

1. Jod-Jodkaliumlösung erzeugt braune, flockige Niederschläge, die sich aus mit Schwefelsäure angesäuerten Alkaloidlösungen besonders leicht absetzen.

2. Kaliumquecksilberjodid erzeugt weisse und gelbe Niederschläge, die in Wasser und verdünnter Säure unlöslich sind.

3. Kaliumwismuthjodid erzeugt in mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerter Lösung einen orangefarbenen Niederschlag.

4. Phosphormolybdänsäure erzeugt hellgelbe bis braungelbe Niederschläge, die in Wasser und verdünnter Mineralsäure unlöslich sind.

5. Metawolframsäure und Phosphorwolframsäure erzeugen weisse, flockige Niederschläge, die gleichfalls in Wasser und verdünnter Säure fast unlöslich sind (nach *E. Ludwig* äusserst empfindliche Reagentien).

6. Tannin erzeugt in neutralen oder schwach sauren Lösungen gelbe oder weisse Niederschläge.

7. Platinchlorid gibt weissgelbe bis citronengelbe Niederschläge, von denen einzelne in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich sind.

8. Goldchlorid gibt gelbe und weisslich-gelbe, theils amorphe, theils krystallinische Niederschläge.

Die Zahl derartiger Körper, welche man bis jetzt in den Secreten nachweisen konnte, ist relativ nicht gering. Man hat solche Substanzen in den Faeces, dem Harne und den Organen (6) nachgewiesen. Ich komme bei Besprechung der einzelnen Secrete noch auf diese speciellen Producte zurück. Auch wurden in verdorbenen Nahrungsmitteln derartige Substanzen gefunden. *Vaughan* (7) fand einen solchen Körper (Tyrotoxicon) im faulen Käse und in verdorbener Milch. Er glaubt, dass es sich um Diazobenzol handelt. *Ehrenberg* (8) wies in verdorbenen Würsten eine derartige Substanz nach. Ferner muss hier des Ptomatoatropins, eines basischen Körpers, erwähnt werden, welcher in verdorbenen Würsten gefunden wurde. Liegen nun in solchen Fällen, welche klinisch das Bild einer Vergiftung zeigen, erbrochene Massen in grösserer Menge vor, so könnte man allenfalls auch den Versuch

---

(1) *Baumann* und *v. Udransky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***21***, 2930, 1888. — (2) Siehe Abschnitt VII. — (3) Vergleiche *Brouardel*, *Ogier* und *Minovici*, Bull. de l'Acad. de Méd., ***51***, 26, 1887, Schmidt's Jahrbücher, ***217***, 4 (Referat) 1888. — (4) *Otto*, l. c. S. 59. — (5) *E. Ludwig*, l. c. S. 267. — (6) Siehe S. 58. — (7) *Vaughan*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 146, 1886, Maly's Jahresbericht, ***17***, 57, 483, 1888. — (8) *Ehrenberg*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***11***, 239, 1887.

machen, nach den oben geschilderten Methoden derartige Gifte nachzuweisen; doch muss man — wie bereits erwähnt — dessen eingedenk sein, dass Pepton selbst derartige giftige Wirkungen enthalten kann, wenn es in die Blutbahn eingebracht wird. Will man Erbrochenes oder Secrete auf Toxalbumine verarbeiten, so ist jenes Verfahren zu verwenden, welches *Brieger* (1) und *Fraenkel* (1) angegeben haben. Allerdings muss diese Methode noch weiter ausgearbeitet und für die klinische Verwertung brauchbarer gestaltet werden.

5. Vergiftung mit Aethylalkohol. Das Erbrochene bei der acuten Alkoholvergiftung (Aethylalkohol) ist an seinem intensiven Geruche nach Alkohol leicht erkenntlich. Wenn es sich um den exacten Nachweis von Alkohol handelt, muss das Erbrochene, am zweckmässigsten mittels des Dampfstromes, nachdem es vorher mit Wasser verdünnt und bei intensiv saurer Reaction durch vorsichtigen Zusatz von Kalilauge neutralisiert wurde, der Destillation unterworfen werden. Das Destillat wird zu folgenden Proben verwendet:

1. Eine Probe des Destillates wird mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt, dann etwas Kalilauge zugesetzt und dasselbe erwärmt. Falls Alkohol vorhanden ist, tritt beim Erkalten der Probe der charakteristische Benzoesäure-Aethylaethergeruch auf *(Berthelot)* (2).

2. Eine geringe Menge des Destillates wird mit dem gleichen Volumen concentrierter Schwefelsäure vorsichtig gemischt, etwas gepulvertes, essigsaures Natron zugesetzt und erwärmt; falls Aethylalkohol vorhanden ist, tritt der charakteristische Geruch des Essigaethers auf [*J. Otto* (3), *E. Ludwig* (4)].

6. Vergiftung mit Chloroform. Man kann den Nachweis von Chloroform im Erbrochenen entweder direct führen oder die Flüssigkeit der Destillation unterwerfen. Das Erbrochene oder das Destillat des Erbrochenen wird folgenden Proben unterworfen:

1. Man löst etwas Thymol in Alkohol und Kalilauge, fügt die auf Chloroform zu prüfende Flüssigkeit hinzu und erwärmt. Ist dieser Körper vorhanden, so wird das Gemenge dunkelviolett gefärbt *(Vitali)* (5), mit β-Naphtol statt Thymol blau gefärbt *(Lustgarten)* (6).

2. Einige Tropfen alkoholischer Kalilauge werden mit einigen Tropfen Anilin und dem auf Chloroform zu prüfenden Destillate erwärmt. Bei Gegenwart von Chloroform entsteht Isocyanphenyl, welches an seinem ekelhaften Geruche leicht zu erkennen ist *(Hofmann)*.

---

(1) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, *27*, 241, 268, 1890. — (2) *Berthelot*, Chemisches Centralblatt, *11* (3), 584 (Referat) 1871. — (3) *J. Otto*, siehe S. 208. — (4) *E. Ludwig*, siehe S. 208. — (5) *Vitali*, Rivista di Chimica med. et farm. I. (Sonderabdruck). — (6) *Lustgarten*, Monatshefte für Chemie, *3*, 715, 1882.

Nach der Einführung von Chloroform per os habe ich in einem Falle in dem 3 Stunden nach der Vergiftung entleerten Erbrochenen kein Chloroform gefunden, obwohl sonst die Symptome der Vergiftung deutlich ausgesprochen waren.

7. Vergiftung mit Carbol. Bei der Vergiftung mit Carbol zeigt das Erbrochene, wenn das Gift per os genommen wurde, den für diesen Körper charakteristischen Geruch.

Zum Nachweise der Carbolsäure direct im Erbrochenen empfehlen sich folgende Proben:

1. Bromwasser gibt mit carbolhältigen Flüssigkeiten einen gelben, krystallinischen Niederschlag von Tribromphenol.

2. Eisenchloridlösung färbt sich mit Carbolsäure dunkelviolett. Besser ist es, das Erbrochene zunächst — eventuell unter Zusatz von Wasser — zu filtrieren und dann die Reactionen auszuführen. Wenn dieselben negativ ausfallen, unterwirft man das Filtrat nach Zusatz von etwas Schwefelsäure der Destillation und prüft im Destillate, ob die beiden oben erwähnten Proben positiv auftreten (1). Nicht zu vergessen ist jedoch, dass bei gewissen pathologischen Zuständen auch grössere Mengen Carbol im Darmtracte sich bilden und dem Erbrochenen (z. B. beim Ileus) sich beimengen können (2).

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol. Ist Nitrobenzol im Erbrochenen vorhanden, so kann man diese Substanz häufig schon an dem charakteristischen, dem Bittermandelöl sehr ähnlichen Geruche erkennen.

Um es aus dem Erbrochenen abzuscheiden, wird dasselbe nach Zusatz von etwas Schwefelsäure destilliert. Im Destillate finden sich ölige Tropfen, welche in Aether löslich sind. Aus dem Nitrobenzol stellt man durch Behandeln mit Zinkstaub und verdünnter Salzsäure Anilin dar. Ist diese Reaction erzielt, so wird die Flüssigkeit mit Kalilauge alkalisch gemacht und das gebildete Anilin mit Aether extrahiert.

Der ölige Rückstand wird nach Abdunstung des Aethers zu folgenden Reactionen verwendet:

1. Ein in mit Salzsäure versetzte Anilinlösung getauchter Fichtenholzspan färbt sich intensiv gelb.

2. Ein Tropfen des Öls wird in etwas Wasser suspendiert, einige Tropfen verdünnter Chlorkalklösung oder eine sehr verdünnte Lösung von Schwefelammonium hinzugefügt. Die Flüssigkeit nimmt allmählig eine rosenrothe Farbe an *(Jacquemin)* (3).

---

(1) Näheres über quantitative Bestimmung siehe Abschnitt VII. — (2) Siehe Abschnitt VII. — (3) *Jacquemin*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **9**, 1433 (Referat) 1876.

3. Eine sehr empfindliche Reaction ist nach *E. Ludwig*(1) auch folgende: Eine wässerige Anilinlösung färbt sich auf Zusatz von wässeriger Carbollösung und unterchlorigsaurem Natron allmählig dunkelblau. Die Farbe geht auf Zusatz von Salzsäure in Roth über.

4. Ganz brauchbar für den Nachweis des aus dem Nitrobenzol gebildeten Anilins ist die Isocyanphenylprobe. Man versetzt die auf Anilin zu prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kalilauge und Chloroform, schüttelt das Flüssigkeitsgemenge gut durch und erwärmt es. Beim Erkalten der Probe tritt der charakteristische unangenehme Geruch nach Isocyanphenyl auf. Meines Wissens hat *A. Flückiger*(2) diese Probe zuerst, und zwar zum Nachweise des Acetanilids (Antifebrin) empfohlen. Sie ist jedoch natürlich nur dann für Anilin beweisend, wenn die zu untersuchende Flüssigkeit kein Antifebrin enthält.

b) Anilin. Auch bei der Anilinvergiftung tritt nicht selten Erbrechen auf. Das Erbrochene wird nach Zusatz von Wasser und etwas Schwefelsäure der Destillation unterworfen, das Destillat mit Aether extrahiert und die nach dem Verdunsten des Aethers erhaltenen öligen Tropfen den oben sub 1 bis 4 beim Nachweise des Nitrobenzols erwähnten Proben unterworfen.

9. Vergiftung mit Blausäure. Handelt es sich um eine Vergiftung mit Blausäure, so wird man diesen Körper an dem charakteristischen Geruche nach Bittermandelöl meist schon erkennen können.

Um dieselbe mit Sicherheit nachzuweisen, wird das Erbrochene nach Zusatz geringer Mengen von Weinsäure der Destillation unterworfen. In das Destillat geht Blausäure über. Soll jedoch diese Untersuchung beweisend für eine Vergiftung mit Blausäure sein, so muss man sich vorher überzeugen, ob im Erbrochenen nicht vielleicht ungiftige Cyandoppelsalze, als z. B. gelbes oder rothes Blutlaugensalz, vorhanden sind. Man prüft am besten etwas der filtrierten Untersuchungsflüssigkeit mit Eisenchloridlösung und Eisenvitriol. Gelbes Blutlaugensalz gibt mit letzterem Reagens einen weissen, bald hellblau sich färbenden Niederschlag, mit Eisenchloridlösung dagegen einen Niederschlag von Berlinerblau. Rothes Blutlaugensalz liefert mit Eisenvitriol einen dunkelblauen Niederschlag, mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung.

Sind die beiden obengenannten Körper vorhanden, so ist nach *Jacquemin*(3) in folgender Weise vorzugehen:

Die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit wird mit einem Überschusse von kohlensaurem Kalke versetzt. Aus dem Ferro- oder Ferricyankalium bilden sich die entsprechenden Kalksalze und nur die nicht an Cyandoppelsalze gebundene Blausäure geht in das Destillat über.

---

(1) *E. Ludwig*, siehe S. 208. — (2) *A. Flückiger*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***28,*** 104 (Referat) 1888. — (3) Vergleiche *Lewin*, l. c. S. 182.

Im Destillate prüft man auf Blausäure in folgender Weise:

1. Einige Cubikcentimeter desselben macht man mit Kalilauge alkalisch und setzt einige Tropfen einer frisch bereiteten Kupfervitriollösung hinzu. Dann erhitzt man kurze Zeit, erhält das Gemisch 1 Minute *(Ludwig)* im Kochen und setzt der erkalteten Lösung Salzsäure bis zum Auftreten stark saurer Reaction hinzu. Man erhält eine blau gefärbte Flüssigkeit, aus der sich bei längerem Stehen blaue Flocken (Berlinerblau) absetzen.

2. Zu einigen Tropfen des Destillates fügt man eine Lösung von gelber, also Polysulfide des Ammoniums enthaltender Schwefelammoniumlösung hinzu und kocht so lange, bis die Flüssigkeit ihre gelbe Farbe verloren hat. Nach dem Abkühlen versetzt man die Lösung mit Eisenchlorid und Salzsäure. Bei Anwesenheit von Blausäure nimmt das Gemisch eine rothe Färbung an (Rhodaneisen). Nach *E. Ludwig* (1) kann man die Probe auch folgendermassen ausführen: Die Lösung wird mit gelber Schwefelammoniumlösung im Überschusse versetzt, nach Zusatz von einem Tropfen Kalilauge zur Trockene eingedampft, in Wasser aufgenommen, mit Salzsäure versetzt und das Filtrat mit Eisenchloridlösung geprüft. Es tritt dann sofort eine blutrothe Färbung auf.

3. Eine weitere, sehr zweckmässige Reaction ist von *Vortmann* (2) angegeben worden: Man versetzt die auf Blausäure zu prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kaliumnitrit, zwei bis vier Tropfen Eisenchloridlösung und so viel verdünnter Schwefelsäure, bis die gelbbraune Farbe des im Beginne der Reaction gebildeten, basischen Eisenoxydsalzes in Hellgelb übergegangen ist. Die Lösung wird zum Kochen erhitzt, abgekühlt, mit Ammoniak versetzt, filtriert und dem Filtrate etwas farblose Schwefelammoniumlösung hinzugefügt. Es tritt beim Vorhandensein von wenig Blausäure eine bläulichgrüne, bei Anwesenheit von grösseren Mengen Blausäure eine schön violett-rothe Färbung auf. *Vortmann* bezeichnet diese Probe als Nitroprussidreaction (3).

Das Erbrochene, welches häufig bei einer Reihe anderer Vergiftungen, als Kohlenoxydgasvergiftung etc., entleert wird, zeigt gar keine charakteristischen Eigenschaften.

---

(1) *E. Ludwig*, l. c. S. 163. — (2) *Vortmann*, Monatshefte für Chemie, **7**, 416, 1886. — (3) Siehe *v. Jaksch*, l. c. S. 55.

VI. ABSCHNITT.

Die Faeces.

Als Faeces bezeichnet man jene Massen, welche durch die Verdauung aus der aufgenommenen Nahrung gebildet und mit Resten der Verdauungssecrete gemengt durch das Rectum den Körper verlassen (1).

I. Makroskopische Untersuchung der Faeces.

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Beschaffenheit der Faeces von der Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung abhängig und deshalb bereits unter normalen Verhältnissen sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nichtsdestoweniger lassen sich nach den sehr ausgedehnten Untersuchungen *Nothnagel's* (1) eine Reihe für den normalen Stuhl charakteristischer Eigenschaften aufstellen. Er ist geformt und von mehr oder minder fester Consistenz. Die Reaction desselben ist wechselnd alkalisch oder sauer. Unter pathologischen Bedingungen zeigen die Stühle, z. B. beim Typhus, oft alkalische Reaction, bei acuten Darmcatarrhen der Kinder und — nach meinen Beobachtungen — auch der Erwachsenen meist eine saure Reaction. Dagegen findet man auch ungemein häufig, ja fast constant, dass die sogenannten »topfigen« Stühle der Kinder, welche bei Dyspepsien beobachtet werden, intensiv alkalisch reagieren. Die Reaction ist — wie mir entsprechende Untersuchungen gezeigt haben — durch die Anwesenheit von kohlensaurem Ammoniak in solchen Faeces bedingt. Nach *Nothnagel's* massgebender Ansicht ist die Reaction der Entleerungen für die Diagnose fast bedeutungslos.

---

(1) *Nothnagel*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes, Hirschwald, Berlin, 1884, Specielle Pathologie und Therapie, *17*, 1, 1, Hölder, Wien, 1895.

Der Stuhl hat je nach der Natur der genossenen Speisen oder der verabreichten Medicamente eine sehr verschiedene Farbe.

Der reichliche Genuss von Heidelbeeren erzeugt eine schwarze Färbung des Stuhles. Eisenpraeparate, desgleichen Mangan- und Wismuthpraeparate färben den Stuhl meist schwarz durch Bildung von Schwefeleisen, respective Schwefelmangan oder Schwefelwismuth. Graugefärbte Faeces findet man nach Genuss von Cacao oder von Chocolade *(Widerhofer)* (1). Nach dem Gebrauche von Calomel nehmen die Stühle eine grüne Farbe an, welche, wie man früher glaubte, durch die Bildung von Schwefelquecksilber bedingt sein sollte, jedoch wohl von der Anwesenheit von Biliverdin in solchen Stühlen [*Betz* (2), *A. Vogel* (3), *Monti* (4), *Zawadski* (5)] herrühren soll. Übrigens zeigten mir einige Versuche, welche ich mit den grünen Stühlen nach Calomelgebrauch vornahm, dass in denselben kein Biliverdin, wohl aber Urobilin in grosser Menge sich nachweisen liess. Nach diesen Beobachtungen ist demnach erwiesen, dass die Grünfärbung nicht durch Biliverdin bedingt war. *Lesage* (6) unterscheidet zwei Arten von grünen Stühlen der Kinder. Bei der einen Art handelt es sich um die Anwesenheit von Biliverdin in denselben. Die zweite Art wird durch einen bestimmten Bacillus hervorgerufen, welcher sich ausserhalb des Organismus züchten, auf Thiere übertragen lässt und einen grünen Farbstoff produciert. Tritt er in sehr grosser Menge in den Stühlen auf, so kann er die sehr schweren Erscheinungen der Cholera infantum verursachen. Nach *Kossel* (7) und *H. Salus* (8) kann die grüne Farbe auch durch den Bacillus pyocyaneus hervorgerufen werden. Nach Santoningebrauch, desgleichen durch Verabfolgung von Rheum- und Senna-Praeparaten werden die Stühle gelb gefärbt.

Hervorzuheben ist, dass die Färbung eines normalen Stuhles niemals von unverändertem Gallenfarbstoffe herrührt, sondern das Auftreten von Gallenfarbstoff im Stuhle *(Pettenkofer)* (9) zeigt immer einen pathologischen Process an. Dagegen findet sich stets im normalen Kothe ein Farbstoff vor, den *Vanlair* (10) und *Masius* (10) als Stercobilin bezeichnen. Nach Angaben von *Maly* (11) jedoch ist dieser Körper Hydrobilirubin (Urobilin). Es kann uns übrigens nach den neueren Unter-

---

(1) *Widerhofer*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **4**, 256, 1871. — (2) *Betz*, Schmidt's Jahrbücher, **108**, 202 (Referat) 1860. — (3) *A. Vogel*, Schmidt's Jahrbücher, **108**, 202 (Referat) 1860. — (4) *Monti*, bei *Widerhofer*, siehe (1) — (5) *Zawadski*, Schmidt's Jahrbücher, **216**, 29 (Referat) 1887, **221**, 238 (Referat) 1889. — (6) *Lesage*, Archives de physiologie normale et pathologique, **1**, 4. Serie, 212, 1888; vergleiche *G. Hayem*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 531 (Referat) 1887. — (7) *H. Kossel*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, **16**, Heft 2, 1894. — (8) *H. Salus*, Prager medicinische Wochenschrift, **19**, 427, 1894. — (9) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie, **25**, 95, 1844. — (10) *Vanlair* und *Masius*, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft, **9**, 369, 1871. — (11) *Maly*, siehe S. 75.

suchungen nicht Wunder nehmen, diesen Farbstoff, welchen man auch auf chemischem Wege aus Gallenfarbstoff erhalten kann, in den Faeces zu finden. Es wird durch die im Darme ablaufenden Processe das Bilirubin in Urobilin übergeführt (1). Näheres bezüglich des Verhaltens und des Nachweises des Urobilins siehe S. 284 und Abschnitt VII.

Die Menge der innerhalb 24 Stunden entleerten Faeces beträgt bei einem gesunden Menschen 120—200 gr.

Nicht selten findet man im Kothe bei makroskopischer Besichtigung grössere Reste unverdauter Nahrung: als Beeren, Stücke von Kartoffeln und Äpfeln, Reste von Sehnengewebe, Wursthäute u. s. w. *Virchow* (2) theilt Beobachtungen mit, in welchen mit den Faeces ausgeschiedene Apfelsinenschläuche für einen pathologischen Befund (Darmparasiten) gehalten wurden. *Eichhorst* (3) berichtet über einen Fall, in dem harter, verholzter Spargel in grösseren Convoluten fast unverdaut abgieng. Von dem Darme entstammenden, makroskopischen Partikeln haben wir noch der Schleimcylinder zu erwähnen, welche in grösseren und kleineren Bruchstücken bei der als tubulaerer Darmcatarrh (Colica mucosa, Enteritis membranacea oder tubulosa) bezeichneten Darmaffection *(Nothnagel)* (4) abgehen. Die Fälle, bei denen sich solche Bildungen finden, scheinen nicht so selten zu sein. Meist werden derartige, häufig sehr lange, bandartig oder netzartig geformte Massen ohne den Abgang von Faecalien nach heftigem vorangehenden Tenesmus entleert. Diese Bildungen scheinen aus Mucin und auch Fibrin zu bestehen *(Litten)* (5). In einem Falle, von welchem mir College *R. Paltauf* Material zur Untersuchung sandte, bestanden diese Gebilde nach dem Resultate der Untersuchung aus Mucin und Fibrin. Makroskopisch bildeten sie circa 0·5 cm^3 dicke, gewundene, weiss-gelbe Stränge, zum Theile auch kleine, durchscheinende Membranen. Die Masse liess sich unter dem Deckglase leicht zerdrücken, und man sah zwischen langen, gewundenen, spiralig gedrehten Fäden eine Unzahl von verschollten Darmepithelien. Das Bild erinnerte ungemein an die auf S. 129 beschriebenen *Curschmann-Leyden*'schen Spiralen, doch fehlte der Centralfaden, desgleichen die Krystalle. Eine ganz analoge derartige Beobachtung aus meiner Klinik bei einem zweijährigen, sonst nur unwesentlich kranken Kinde hat *Loos* (6) beschrieben. Die von mir vorgenommene makroskopische, mikroskopische und chemische Untersuchung ergab (Siehe S. 130), dass diese Gebilde aus Mucin und Fibrin bestehen, einen concentrischen Bau besitzen und einzelne Gasbläschen eingeschlossen halten. Von diesem Falle stammt auch die

---

(1) Siehe S. 75. — (2) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***52***, 558, 1871. — (3) *Eichhorst*, l. c. S. 240. — (4) *Nothnagel*, siehe S. 225, Specielle Pathologie und Therapie, ***17***, 1, 1, 139, Hölder, Wien, 1895. — (5) *Litten*, Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, 292, 1888. — (6) *Loos*, Prager medicinische Wochenschrift, ***14***, 579, 1890.

beigegebene Abbildung (Fig. 64). Wahrscheinlich handelt es sich in allen diesen Fällen um chronische, meist mit Obstipation und reichlicher Schleimsecretion einhergehende Catarrhe des Dickdarmes (1).

Ich habe in einem Falle von primärem Pankreascarcinom als vorübergehende Erscheinungen Gebilde gefunden, welche sich genau so verhielten, wie ich es oben beschrieben habe. Mit dem Carcinom hat dieser Befund natürlich nichts zu thun.

Fig. 64.



Schleimcylinder aus den Faeces.

Weiter fand ich jüngst bei einer Frau, welche an einer Perforationsperitonitis zu Grunde gieng, in dem Stuhle einen anscheinend ganz analogen Befund. Es waren breite, bandartige, leicht zerreissliche Gebilde. Unter dem Mikroskope zeigte sich, dass dieselben aus Fett und Detritus bestanden. Die chemische Untersuchung ergab, dass die Gebilde kein Mucin und kein Fibrin enthielten. Sie zeigten also keine Ähnlichkeit, weder in mikroskopischer noch in chemischer Beziehung mit den oben beschriebenen Bildungen. Die Schleimhaut des Darmes war intact. Für uns ergibt sich daraus, dass die Symptome der sogenannten Enteritis mucosa durch ganz verschiedene Gebilde hervorgerufen werden können.

In der Sammlung der I. medicinischen Klinik in Wien fand ich ein circa $^1/_4$ Meter langes, in seinem Aussehen an eine Taenia erinnerndes Gebilde vor, welches angeblich in einem Falle von chronischem Darmcatarrh abgieng. Die chemische Untersuchung ergab, dass es vorwiegend aus Fibrin und Mucin bestand. Nähere Daten über diesen Fall konnte ich nicht erlangen.

Ich habe weiter bei einem anscheinend an Cholelithiasis leidenden Herrn aus mir unbekannter Ursache den Abgang eines circa 5 cm langen und 3 cm breiten Gewebstückes mit den Faeces gesehen, welches nach dem Resultate der histologischen Untersuchung aus Darmmucosa bestand.

Virchow (2) und *Nothnagel* (3) beschreiben das Vorkommen von, Froschlaich oder gekochten Sagokörnern ähnlichen, Gebilden im Stuhle (S. 231), von welchen einzelne Beobachter meinten, dass dieselben Schleimklümpchen sind, die aus den ulcerierten Darmfollikeln stammen. *Virchow* ist der Ansicht, dass solche Gebilde bisweilen von stärkemehlhältiger Nahrung herstammen. Ferner hat *Nothnagel* im Stuhle mohnkorngrosse, nach ihrem chemischen Verhalten aus Schleim bestehende Bildungen gefunden. Hervorzuheben ist noch, dass nach Beobachtungen dieses Autors niemals Schleim (Mucin) in sichtbarer Menge im normalen Stuhle sich findet. *Kitagawa* (4) fand,

---

(1) Vergleiche *Kitagawa*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***18***, 9, 1890. — (2) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***5***, 278, 1853. — (3) *Nothnagel*, l. c. S. 96. — (4) *O. Kitagawa*, Inaugural-Dissertation, Bonitas-Bauer, Würzburg, 1889.

dass viele dieser Gebilde Pflanzenreste darstellen, zahlreiche jedoch, die eine etwas zähere und weichere Consistenz besitzen, aus Schleim bestehen.

Die verschiedenartigsten Fremdkörper werden weiter in den Faeces von Geisteskranken und Kindern gefunden.

Schliesslich soll noch erwähnt werden, dass auch Tumoren oder Theile derselben, welche dem Darmtracte entstammen, weiter in den Gallenwegen oder im Darme gebildete Steine und Concremente, in den Faeces sich vorfinden können. Das Auftreten und der Nachweis von Gallensteinen hat ein ganz besonderes klinisches Interesse. Man wird bei sorgfältiger, makroskopischer Durchmusterung des Kothes diese Gebilde leicht finden. Ihre Grösse ist ungemeinen Schwankungen unterworfen. Man findet solche von Stecknadelkopfgrösse bis Wallnussgrösse. Auch ihre Consistenz zeigt die verschiedensten Grade, doch im Gegensatz zu anderen beim Menschen selten vorkommenden Koprolithen ist dieselbe gewöhnlich sehr gering.

Zum Nachweise derartiger Gebilde ist es am zweckdienlichsten, die mit Wasser aufgeweichten Faeces zu sieben und dann wiederholt mit Wasser nachzuwaschen. Die schliesslich restierenden, bröckeligen Gebilde können, müssen aber nicht, Gallensteine sein. Sie können z. B. aus Knochenfragmenten, aus verschiedenen, der Nahrung entstammenden oder mit der Nahrung eingeführten Mineralien, Quarzkörnern u. s. w. bestehen. Auch kann es sich um Steinbildungen (Enterolithen) im Darmlumen selbst handeln. Solche Concremente aus dem Darme, deren Anwesenheit in demselben Beschwerden der verschiedensten Art verursachte, sind wiederholt beschrieben worden, so von *A. Ott* (1) und Anderen (2). Um den bestimmten Nachweis zu erbringen, dass es sich um Gallensteine handelt und vielleicht nicht um andere Concremente, bedarf es des chemischen Nachweises, dass die Gebilde Cholesterin und Kalk enthalten. Zu diesem Zwecke wird ein Theil des vorliegenden Concrementes in einer Reibschale zerrieben, das Pulver wiederholt mit Alkohol ausgekocht und der Alkohol filtriert. Das Filtrat im Wasserbade eingedampft und der Rückstand den auf Seite 283 beschriebenen Proben zum Nachweise des Cholesterins unterworfen. Der im Alkohol unlösliche Rückstand wird nach den im Abschnitte VII ausgeführten Methoden auf kohlensauren Kalk geprüft. Ich habe einmal in einem Stuhle, welcher von einer Dame stammte, die an den verschiedensten dyspeptischen Beschwerden litt, kleine, stecknadelkopfgrosse, weiss und gelblich gefärbte,

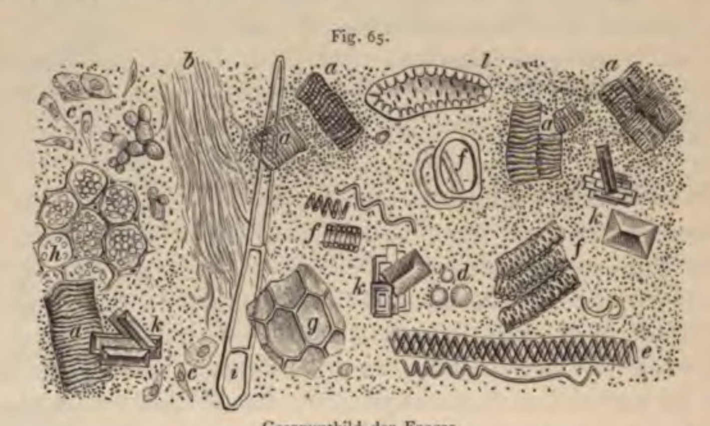
(1) *A. Ott*, Prager medicinische Wochenschrift, **19**, 179, 1894. — (2) Vergleiche *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 452, 6. Auflage, Hirschwald, Berlin, 1893.

weiche Klümpchen gefunden, welche nach dem Resultate der mikrochemischen Untersuchung aus Cholesterin, zum Theile auch aus kohlensaurem Kalke bestanden. Es ist demnach möglich, dass wir es in diesem Falle mit multipel auftretenden, kleinen Gallenconcrementen zu thun gehabt haben.

II. Mikroskopische Untersuchung der Faeces.

Für eine vorläufige Orientierung über die im Stuhle befindlichen, mikroskopischen Gebilde genügt es, bei Stühlen von fester Consistenz ein kleines Partikelchen zwischen einem Objectträger und Deckgläschen zu verreiben, bei flüssigen Stuhlentleerungen einen Tropfen auf den Objectträger zu bringen. Je nach der Art der eingeführten Nahrung wird das mikroskopische Bild ein wechselndes sein. Die nachfolgende Beschreibung ist dem Verhalten des Stuhles Erwachsener bei vorwiegender Fleischkost entnommen.

Fig. 65.



Gesammtbild der Faeces.
a: Muskelfasern, *b*: Bindegewebe, *c*: Epithelien, *d*: Weisse Blutzellen, *e*: Spiralzelle, *f—i*: Verschiedene Pflanzenzellen, *k*: Tripelphosphatkrystalle, *l*: Steinzelle, dazwischen eine Unmasse verschiedener Mikroorganismen.

I. Bestandtheile aus der Nahrung.

a) Pflanzenzellen. Das Bild ist ungemein wechselnd; so findet man nach dem Genusse von Gemüse nicht selten die verschiedensten Formen der Pflanzenzellen, als: Spiralzellen, Steinzellen, bald einzeln, bald in grösseren Zellanhäufungen (Fig. 65, *e—i, l*). Bisweilen enthalten solche Gebilde noch Stärkekörner oder Reste des Chlorophylles.

b) Muskelfasern. Ganz constant sieht man bei Gesunden Muskelfasern im Stuhle. Die Menge derselben ist abhängig von der Menge des eingeführten Fleisches. Bei gemischter Kost treten sie in geringer Anzahl auf (*Nothnagel*) (1). Dieselben sind meist sehr verändert, durch

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 90.

aufgenommene Gallenfarbstoffe gelblich gefärbt, weiter stark gequollen, jedoch lassen sie sich bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen durch das Vorhandensein der Querstreifung stets deutlich erkennen.

c) Elastische Fasern. Sie sind an ihrem doppelten Contour und ihren geschwungenen Formen leicht zu erkennen. Man findet dieselben häufig sowohl bei gesunden als kranken Individuen. Sie entstammen wohl stets der Nahrung.

d) Bindegewebe. Bei Individuen, die eine sehr reichliche Fleischkost geniessen, sieht man nicht selten solche Bildungen auftreten. Tritt Bindegewebe bei mässiger Fleischkost in grösserer Menge auf, so deutet dieses Symptom stets auf eine gestörte Verdauung hin.

e) Fett. Man findet dasselbe selten in Tropfenform vor, dagegen sehr häufig in Nadeln und Büscheln von Nadeln (1). Diese Gebilde treten besonders zahlreich nach Genuss fettreicher Nahrung auf. Acholische Stühle (Siehe S. 291) sind stets sehr reich an Fett. In sehr grosser Menge finden wir bisweilen unter pathologischen Verhältnissen im Stuhle der Kinder Fett vor (Fettdiarrhoe, siehe S. 292).

f) Amylumkörperchen. Diese durch Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung (Blaufärbung) leicht kenntlichen Gebilde sind häufig zu sehen, jedoch im normalen Stuhle nur in Bruchstücken *(Nothnagel)*. Sie kommen weiter spärlich in Pflanzenzellen eingeschlossen vor. Das Auftreten grösserer Mengen isolierter Amylumkörner deutet nach *Nothnagel* auf krankhafte Veränderungen im Darme hin.

g) Coaguliertes Eiweiss. Bisweilen, insbesondere bei Kindern, findet sich unverdaute Milch im Stuhle; sehr häufig auch bei Individuen, welche an Diarrhoeen leiden. *Nothnagel* hat eine besondere Art von Gebilden beschrieben, die an coaguliertes Eiweiss mahnen und welche zuweilen bei pathologischen Zuständen des Darmes vorkommen. Es sind dies rundliche, linsen- bis erbsengrosse Körper von gelber Farbe, leicht löslich in 5% Salzsäure, in alkalischer Lösung durch Essigsäure fällbar, im Überschusse wieder löslich und fällbar durch Ferrocyankalium. Sie sind den früher beschriebenen *Nothnagel*'schen Schleimkörnern ungemein ähnlich. *Nothnagel* glaubt, dass es sich vielleicht um Caseïn handelt (2).

Im Stuhle der Brustkinder constatieren wir einen durchaus anderen Befund. Muskelfasern, Bindegewebe und elastische Fasern fehlen vollständig, das Vorhandensein von coaguliertem Eiweisse dominiert. Solche Stühle erweisen sich nach dem mikroskopischen Bilde als sehr reich an Fettkrystallen und Krystallen von fettsauren Salzen.

---

(1) *Nothnagel*, siehe S. 225. — (2) Vergleiche *Kitagawa*, Dissertation, Bonitas-Bauer, Würzburg, 1889.

2. Morphotische Elemente, welche dem Darmtracte entstammen.

1. Rothe Blutzellen. Das Auftreten von rothen Blutzellen im Stuhle ist ungemein selten. *Nothnagel* gibt an, auch in frischen, noch intensiv roth gefärbten Stühlen bei Darmblutungen Typhöser niemals rothe Blutzellen gefunden zu haben. Dagegen sieht man in solchen Stühlen meist mehr oder minder grosse, braunroth gefärbte Pigmentschollen, welche aus Haematoidin bestehen. Manchmal treten auch die für Haematoidin charakteristischen rhombischen Krystalle auf. Hat das Blut längere Zeit im Darme verweilt, oder stammt es aus den oberen Abschnitten des Darmcanales, so zeigen die Faeces niemals mehr die charakteristische rothe Farbe des Blutes, sondern sind dunkelbraun oder schwarz gefärbt. Doch ist diese Farbe für die Anwesenheit von Blutfarbstoff in den Faeces durchaus nicht charakteristisch, indem der Koth nach Gebrauch verschiedener Medicamente (Siehe S. 226) gleichfalls eine derartige Farbe annehmen kann. Auch das Mikroskop zeigt uns, wie oben erwähnt, nicht verlässlich Blut an, da die Zellen meist hochgradig verändert sind. In solchen Fällen ist es nothwendig, mit einem getrockneten Kothpartikelchen die bereits beschriebene *Teichmann*'sche Probe (Siehe S. 74) auszuführen. Gibt diese Probe ein positives Resultat, so ist bestimmt Blut vorhanden.

2. Leukocyten. In normalen Faeces sind sie sehr spärlich vorhanden, gewöhnlich stark verfettet. Unter pathologischen Verhältnissen gehört das Auftreten von grösseren Mengen der Leukocyten zu den selteneren Vorkommnissen. Beim einfachen Darmcatarrhe konnte *Nothnagel* keine Vermehrung derselben constatieren. Treten die Leukocyten in sehr grosser Anzahl auf, so deutet das immer auf ulceröse Processe im Darme hin. Rein Stühle eiterige finden sich nach Durchbruch eines Abscesses in den Darm und bei der Dysenterie (Siehe S. 289).

3. Epithelien. In jedem normalen Stuhle findet man einzelne Epithelzellen, als: Pflasterepithelien, welche wohl stets dem Orificium ani entstammen, desgleichen auch Cylinderepithelien (Fig. 65 *c*), letztere jedoch stets sehr spärlich. Derartige Befunde sind nicht als pathologisch anzusehen. Die Cylinderepithelien erscheinen häufig ungefärbt, bisweilen aber auch gelb pigmentiert. Dieselben liegen meist einzeln, selten in Gruppen beisammen. Ihr Saum ist gewöhnlich schwer zu erkennen, jedoch kommen bisweilen auch wohlgeformte Becherzellen vor *(Nothnagel)*. Nicht selten beobachtet man sehr grosse, mit Fettropfen erfüllte Exemplare. Sehr häufig zeigen ferner die Epithelien eine Veränderung, die *Nothnagel* in ihrer ausgeprägtesten Form als spindelförmige Verschollung bezeichnet hat. Die Zellen stellen kleine, ganz homogene, matt glänzende, kernlose Spindeln dar (Fig. 66). Daneben sieht man die mannigfachsten Übergangsformen zu normal aussehenden Epithel-

zellen. *Nothnagel* glaubt, dass diese Veränderung der Zellen durch Wasserentziehung entsteht, und stützt seine Auseinandersetzungen durch die Angabe, dass er die ausgesprochensten derartigen Epithelformen in dem Schleime gefunden hat, welcher die Skybala bei Stuhlverstopfung überzieht. Das Auftreten grösserer Mengen von Epithelien im Kothe weist immer auf catarrhalische Veränderungen im Darme hin.

4. Detritus. In jedem Stuhle sieht man eine Menge theils grösserer, theils kleinerer, häufig in Haufen beisammen liegender Körperchen, welche sich gegen Reagentien ziemlich widerstandsfähig zeigen, zum Theile jedoch in Aether löslich sind. Doch sind gerade hier die Verhältnisse äusserst verschieden. Offenbar handelt es sich theils um Zerfallsproducte der Nahrung, theils um solche der Darmsecrete.

3. Parasiten.

Kein Organ des menschlichen Körpers wird von so verschiedenen, theils dem Thier-, theils dem Pflanzenreiche angehörigen Parasiten

Fig. 66.



Verschollte Darmepithelien.

bewohnt, wie der Darm. Eine Reihe dieser dem Pflanzenreiche angehörigen Organismen scheint — wenn wir aus der enormen Zahl, in der sie den Darm bevölkern, einen solchen Schluss ziehen dürfen — die Bestimmung zu haben, die durch die Verdauungssäfte angeregte und zum Theile bereits eingeleitete Verdauung der in den Darmschlauch gelangten Nahrung weiterzuführen und zu vollenden. Dies gilt insbesondere von den noch unten zu besprechenden Spaltpilzen.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Es ist zweckmässig, dieselben nach ihrer physiologischen Wirksamkeit in nicht pathogene und pathogene Pilze einzutheilen, wobei wir nicht in Abrede stellen wollen, dass unter Umständen einzelne der hier abgehandelten, nicht pathogenen Pilze auch pathogene Wirkungen entfalten können. Ein schlagendes Beispiel zu Gunsten dieser Anschauung ist die Beobachtung von *Wyss* (1), dass

(1) *Wyss*, Verhandlungen der 7. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde Heidelberg), 7, 149, 1888.

das Bakterium coli commune unter Umständen für den Menschen pathogen werden kann (1), welche in den letzten Jahren durch eine ganze Serie von Beobachtungen so erweitert wurde, dass wir heute gezwungen sind, diesen in zahllosen Fällen harmlosen Darmschmarotzer unter den pathogenen Mikroorganismen des Darmes abzuhandeln. Derselbe kann nicht bloss, wenn er invasiv wird, zu einer dem Typhus abdominalis ähnlichen Erkrankung, sondern auch zu einer unter dem Bilde der Sepsis verlaufenden Allgemeinerkrankung Veranlassung geben, ja, mannigfache Eiterungen, als in den Nieren, Leber, Harnblase etc. hervorrufen (Siehe S. 59). Vielleicht lehrt die Zukunft, dass auch andere, bis nun als harmlos angesehene Darmparasiten ähnliche deletaere Eigenschaften bei ihrem Eindringen in den Organismus veranlassen. Es wird dann die Grenze zwischen pathogenen und nicht pathogenen Organismen des Darmes sich immer mehr verwischen, ein Verhalten, das uns ja schon bei Besprechung der Bakterien eines anderen Secretes, des Auswurfes, begegnet ist. Die Mikroorganismen der ersten Kategorie wollen wir zuerst besprechen und uns dabei wieder an die unseren Zwecken entsprechende Eintheilung in Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze halten.

a) Nicht pathogene Pilze.

1. Schimmelpilze. Von Schimmelpilzen wurde bis jetzt bloss in einzelnen Fällen Soor im Stuhle bei Kindern gefunden, welche an Soor (Fig. 43) litten. Irgend eine besondere pathologische Bedeutung scheint dem Soor nicht zuzukommen. Über das Vorkommen anderer Schimmelpilze im Darme ist nichts bekannt.

2. Sprosspilze. Das Auftreten von Hefezellen (Saccharomyces) (Fig. 65 zwischen *c* und *b*) gehört nach *Nothnagel* zu den häufigsten Befunden sowohl in den normalen als pathologischen Entleerungen. Auch *Uffelmann* (2) erwähnt, dass man in den frischen Stühlen der Brustkinder häufig gelbgefärbte Sprosspilze sieht. In grösster Menge findet man sie in den sauer reagierenden Stühlen der Kinder. Ihre Form ist meist elliptisch, nicht selten rund. Sie liegen in Gruppen zu 3 oder 4 beisammen und zeigen häufig die ihnen eigenen Sprossungsformen. Wohl ausgebildete Formen von Sprosspilzen, wie sie z. B. in gährenden Zuckerlösungen vorkommen, sind äusserst selten. *Nothnagel* hat sie einigemale bei Kindern gefunden, die an Typhus abdominalis litten. Nach meinen Erfahrungen finden sich bei Erwachsenen, welche an acuten Catarrhen des Dünndarmes leiden, in den stark galligen und sauer reagierenden Stühlen nicht selten Bildungen, welche am meisten

(1) Vergleiche *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***29***, 148, 1891. — (2) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***24***, 437 (447), 1881.

an das Bild erinnern, welches *Rees* (1) von dem Saccharomyces ellipsoideus gibt, nur dass diese Formen meist etwas kleiner sind als die von *Rees* beschriebenen (Siehe S. 199).

Die Hefepilze, die man im Stuhle findet, haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv mahagonibraun zu färben. Diese Eigenschaft hängt vielleicht mit ihrem Glycogengehalte zusammen.

Sehr häufig kommen im Stuhle Gebilde vor, welche den Hefezellen morphologisch ungemein ähnlich sind, sich jedoch von diesen Bildungen durch die blaue Reaction, welche sie mit Jod-Jodkaliumlösung geben, wesentlich unterscheiden (Siehe S. 236). Ausserdem aber kommen noch andere Hefepilze in den Faeces vor, als rothe Hefe, Kapselhefe, Torula etc., die *Escherich* (2) im Mekonium des Kindes fand. Eine pathologische Bedeutung haben bis nun diese Befunde nicht erlangt (Siehe Abschnitt VIII).

3. Spaltpilze. Die Spaltpilze bewohnen den Darm unter normalen Verhältnissen in sehr grosser Menge. In keinem Excrete findet man Spaltpilze in so enormer Zahl, wie gerade in den Faeces [*Nothnagel* (3), *Brieger* (4), *Uffelmann* (5), *Escherich* (6), *Bienstock* (7), *Stahl* (8), *Kuisl* (9), *Miller* (10), *Sucksdorf* (11)]. Ja, es ist gewiss nicht unrichtig, wenn wir sagen, dass der grössere Theil der Faeces stets aus diesen Pilzmassen gebildet wird. Vor allem finden sich Bacillen und Mikrococcen verschiedenster Art in den Faeces. Sie liegen theils einzeln, theils in Haufen beisammen. Nicht selten sind diese Gebilde lebhaft beweglich. In dünnflüssigen Stühlen pflegen die Bacillen und in festen die Mikrococcen zu überwiegen. Bisweilen findet man die Coccen in Torulaform oder sarcineähnlicher Anordnung. Am meisten und häufigsten scheint übrigens das Bakterium coli commune in den Faeces sich vorzufinden und dürfte deshalb wohl mit den in dem Darme ablaufenden Fäulnisprocessen in einem gewissen Zusammenhange stehen, wenngleich wir zugeben müssen, dass gewiss auch die zahlreich vorhandenen anderen Mikroorganismen an dem Fäulnisprocesse einen hervorragenden Antheil haben. Es muss hier noch einmal hervorgehoben werden, dass das

---

(1) Citiert nach *Mayer*, Gährungschemie, S. 93, Winter, Heidelberg, 1879. — (2) *Escherich*, siehe (6). — (3) *Nothnagel*, l. c. S. 113. — (4) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 306, 1884. — (5) *Uffelmann*, siehe S. 234. — (6) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, **3**, 515, 547, 1885, Die Darmbakterien des Säuglings etc. Enke, Stuttgart, 1885, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 705, 1887. — (7) *Bienstock*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 1, 1884. — (8) *Stahl*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **3**, 193, 1884. — (9) *Kuisl*, Fortschritte der Medicin, **4**, 144 (Referat) 1886. — (10) *Miller*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **11**, 138, 843, 1886. — (11) *Sucksdorf*, Baumgarten's Jahresbericht, **3**, 420 (Referat) 1888; *A. Schmidt*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 643, 1892; *Mannaberg*, Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, **17**, 17, Hölder, Wien, 1895.

Bakterium coli commune, wenn es invasiv wirkt, dann zu den gefährlichsten Parasiten des Menschen werden kann (Siehe S. 59, 234 und 250).

Ziemlich häufig, sowohl in normalen, als auch in pathologischen Stuhlentleerungen findet sich der Bacillus subtilis. Man sieht sowohl lange, bewegliche, Sporen tragende Fäden, als einzelne, Sporen tragende Bacillen und grössere Haufen von Sporen. Diese Bildungen sind ungemein leicht zu erkennen. Ihre relativ dicken Contouren, die ausserordentlich starkglänzenden Sporen erleichtern ihre Auffindung. Irgend eine pathologische Bedeutung kommt bisher dem Bacillus subtilis nicht zu. Alle diese bis jetzt geschilderten Formen färben sich mit Jod-Jodkalium- oder Jod-Jodammoniumlösung gelb bis gelbbraun. Insbesondere sind es die Mikrococcenhaufen, die häufig eine äusserst intensive, gelbbraune Farbe durch dieses Reagens annehmen.

Ausser diesen Gebilden beherbergen die Stühle sowohl unter normalen als unter pathologischen Verhältnissen eine ganze Reihe mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau oder violett färbender Mikroorganismen. *Nothnagel* hat verschiedene solche Gebilde zuerst beschrieben und hält eine dieser Formen für identisch mit dem Clostridium butyricum, das *Pražmowski*(1) näher studiert hat.

Nach einer Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, kann ich die Angaben von *Nothnagel* vollständig bestätigen, nur möchte ich auf Grund meiner Beobachtungen den Formenkreis der mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbenden Pilze noch erweitern. Zunächst finden wir, um mit den kleinsten Gebilden anzufangen, in Zoogloeaform auftretende, sehr gleichmässig feinkörnige Mikrococcenhaufen, die sich mit Jod-Jodkaliumlösung violett-roth färben. Dann kommen kurze, dünne, an ihrem Ende etwas zugespitzte Stäbchen vor, die in ihrem mikroskopischen Aussehen an die Stäbchen der Mäusesepticaemie erinnern, und welche dasselbe Färbungsvermögen mit dem oben erwähnten Reagens zeigen. Nicht selten sieht man in diesen Stäbchen ein oder zwei, keine Färbung annehmende, kugelige Körperchen. Ferner beobachtet man theils längere, theils kürzere Stäbchen, die nach der Art ihrer Reaction auf Jod-Jodkaliumlösung lebhaft an Leptothrix buccalis mahnen, weiterhin Mikroorganismen, welche in ihrem Aussehen vollkommen den oben beschriebenen Formen von Bacillus subtilis gleichen, nur mit dem Unterschiede, dass die Pilzfäden sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv blau färben, während die oben als Sporen beschriebenen Gebilde ungefärbt bleiben (Fig. 67). Sehr häufig hatte ich Gelegenheit, die bereits erwähnten, von *Nothnagel* ausführlich beschriebenen Formen von Clostridium butyricum zu sehen.

(1) *Pražmowski*, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterienarten, Voigt, Leipzig, 1880.

Meist fand ich jedoch grosse, rundliche Formen, die schon im ungefärbten Praeparate durch ihren matten Glanz auffielen, sonst aber Hefepilzen ungemein ähnlich sahen. Häufig waren solche Gebilde perlschnurartig angeordnet, selten in Gruppen vereinigt (Fig. 68).

Diese Gebilde haben — wie schon *Lichtheim* und Anderen bekannt war — die Eigenschaft, bei Behandlung mit *Ziehl-Neelsen*'scher Lösung die für Tuberkelbacillen charakteristische Färbung zu geben. Trotzdem wird man sie wohl nie mit Tuberkelbacillen verwechseln können. Form, Grösse und Art der Anordnung unterscheiden sie zur Genüge von den genannten Pilzen.

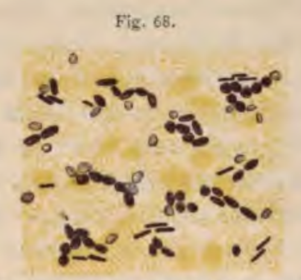
Fig. 67.



Mit Jod-Jodkalium sich blau färbende Pilze aus den Faeces.

Auch oblonge oder ein wenig zugespitzte Formen hatte ich Gelegenheit in den Faeces zu beobachten. Erwähnt muss noch werden, dass diese verschiedenen Mikroorganismen sich gegen Jod-Jodkaliumlösung ziemlich verschieden verhalten. Während die zuletzt beschriebenen Formen meist eine intensive, tief dunkelblaue Farbe annehmen, werden die

Fig. 68.



Mit Jod-Jodkalium sich blau färbende Pilze aus den Faeces.

Mikrococcen nur wenig, vorwiegend röthlich gefärbt. Die Färbung des Pilzprotoplasmas ist übrigens ziemlich unbeständig (Siehe S. 117). Bereits nach 24—48 Stunden verblasst sie und schwindet nach wenigen Tagen vollständig.

Solche mit Jod-Jodkaliumlösung sich färbende Pilze findet man allerdings in geringer Anzahl fast in jedem normalen Stuhle. In grösserer Menge wurden sie von uns nur bei pathologischen Zuständen des Darmes, insbesondere bei Catarrhen desselben, angetroffen. Die Reaction des Stuhles scheint für das Auftreten solcher Gebilde von keiner

wesentlichen Bedeutung zu sein. Wir fanden sie sowohl in alkalisch als auch in sauer reagierenden Faeces. Ich will hier noch erwähnen, dass ich sowohl im Milchkothe der Säuglinge, als auch bei grösseren, Fleischnahrung geniessenden Kindern, und zwar bei den verschiedensten pathologischen Processen, ja sogar bei ganz normalem Verhalten des Darmtractes derartige Bildungen gesehen habe. Durch das *Koch*-sche Verfahren gelang es, eine Reihe, jedoch beiweitem nicht alle, in den Faeces enthaltenen Mikroorganismen zu isolieren und zu studieren. Es ist unzweifelhaft, dass einzelne von ihnen auch pathogene Wirkungen entfalten (1).

Alle diese bis jetzt beschriebenen Pilzformen mit Ausnahme des Bakterium coli commune haben bis nun eine geringe klinische Bedeutung. Es kommt zwar vor, dass bisweilen bei gewissen krankhaften Zuständen des Darmes die eine oder die andere der beschriebenen Formen etwas vorwiegt. Wir haben aber deshalb noch immer nicht Grund zur Annahme, dass diese Pilze die Ursache der Erkrankung sind, sondern das Auftreten einer bestimmten Art in grösserer Anzahl ist vielleicht nur die Folge einer bereits bestehenden Darmlaesion, durch welche die Wachsthumsbedingungen der Pilze derart geändert werden, dass für diese oder jene Formen die Bedingungen des Gedeihens sich wesentlich günstiger gestalten.

Im Darme finden sich auch pathogene Mikroben, die den oben beschriebenen, nicht pathogenen Mikroparasiten des Darmes morphologisch sehr ähnlich sind, und deren genaue Kenntnis wir erst den Forschungen der letzten Jahre verdanken. Dieselben haben eine ungemein hohe diagnostische Bedeutung. Um nun diese Formen mit Sicherheit diagnosticieren zu können, ist es nebst der Anwendung einer Reihe specieller Methoden, die wir noch zu besprechen haben werden, vor allem nöthig, wenigstens über die wesentlichsten Formen der im Darme vorkommenden Mikroorganismen orientiert zu sein, und deshalb hielt ich es für zweckmässig, diese nicht vollständige Beschreibung der in den Faeces am häufigsten vorkommenden nicht pathogenen Mikroorganismen vorauszuschicken.

b) Pathogene Pilze.

Wir gehen nun zur Beschreibung der pathogenen Pilze über. Dazu gehören: Die Cholerabacillen, Typhusbacillen und Tuberkelbacillen. Im Anhange dazu besprechen wir das facultativ pathogene Bakterium coli commune.

1. Die Cholerabacillen (Kommabacillen). *Robert Koch* (2), dem Schöpfer der modernen Bakteriologie, war es vorbehalten, auch

---

(1) Vergleiche *J. Mannaberg* bei *Nothnagel*, l. c. S. 17. — (2) *Koch*, Berliner klinische Wochenschrift, *21*, 477, 493, 509, 1884.

jene Mikroben zu entdecken, welche die Ursache einer der gefürchtetsten epidemischen Krankheiten der Neuzeit, der Cholera, sind.

Wir wollen hier nicht eine genaue und erschöpfende Darstellung der Literatur geben; nur zur Orientierung für den Leser sollen die wichtigsten Quellen angeführt werden (1). Wir wollen auch nicht auf die einzelnen, noch immer strittigen Punkte der Lehre von den Cholerabacillen näher eingehen, umsomehr, als uns eigene Erfahrungen in nur sehr geringem Masse zur Verfügung stehen. Nichtsdestoweniger möchten wir hervorheben, dass an der Thatsache, dass gewisse, morphologisch wohl charakterisierte Pilze in den Dejectionen des Cholerakranken sich finden, nicht zu zweifeln ist. Allerdings haben die Erfahrungen in wohlstudierten Epidemien der letzten Jahre *(Rumpf)* (2) gezeigt, dass einmal in typischen Fällen von schwerster Cholera die bekannten Mikroorganismen im Stuhle fehlen können, dass in solchen Zeiten auch gesunde Individuen Cholerabacillen in ihrem Darme beherbergen, dass weiter eine ganze Reihe dem Choleravibrio morphologisch ungemein ähnliche Mikroorganismen (Vibrio danubicus etc.) existieren, welche durch die nun bekannten Culturmethoden nur schwer von Cholerabacillen sich unterscheiden lassen (Siehe S. 246). Durch alle diese Thatsachen haben zwar die Cholerabacillen an ihrer Bedeutung nichts eingebüsst, nur die diagnostische Verwertbarkeit des Befundes ist eingeengt und erschwert worden (3). Nichtsdestoweniger ist es Pflicht jedes Arztes, sich mit ihrem Nachweise vertraut zu machen.

Koch beschreibt die Cholerabacillen als schwach bogenförmig oder halbkreisförmig gekrümmte, kurze Stäbchen, die, wie es scheint, etwas dicker sind als die Tuberkelbacillen. Häufig liegen zwei Individuen so hintereinander, dass sie ihre Bogen nach entgegengesetzten Seiten zuwenden, wodurch dann eine S-förmige Figur entsteht. Durch Theilung gehen aus ihnen eigenthümliche, mit schraubenförmigen Windungen versehene Gebilde hervor, welche an die Recurrens-Spirillen (Fig. 19) mahnen, jedoch dicker sind als diese (Fig. 69). *Neuhauss* (4) hat das Vorkommen von Geisseln an dem Choleraorganismus beobachtet.

---

(1) *Koch,* Deutsche medicinische Wochenschrift, ***10,*** 500, 715, 1884; *Baumgarten's* Jahresbericht, ***1,*** 109, 1885, ***2,*** 290, 1887, ***3,*** 278, 1888, ***4,*** 261, 1889, ***5,*** 365, 1890, ***6,*** 378, 1891, ***7,*** 331, 1893, ***8,*** 319, 1894; *Rumpel,* Berliner klinische Wochenschrift, ***31,*** 729, 756, 780, 1894; *Cornil* und *Babes,* l. c. S. 467; *Crookshank,* l. c. S. 137; *Flügge,* l. c. S. 344. — (2) *Rumpf,* Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***12,*** 13, Bergmann, Wiesbaden, 1893, Sammlung klinischer Vorträge, Neue Folge, 109, 110, Breitkopf & Härtel, Leipzig, 1894. — (3) Vergleiche *Dunbar,* Deutsche medicinische Wochenschrift, ***21,*** 137, 1895; *M. Gruber,* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***17,*** 762 (Referat) 1895. — (4) *Neuhauss,* Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***5,*** 81, 1889.

Löffler (1) hat sie dann durch seine im Abschnitte X beschriebene Methode mit Bestimmtheit nachgewiesen. Dauersporen hat *Koch* an diesen Gebilden nicht gesehen. Es scheint übrigens, dass es *Hueppe* (2) gelungen ist, solche Bildungen aufzufinden.

Koch hat diese Mikroorganismen bei der asiatischen Cholera im Darminhalte und in den Darmentleerungen, sehr selten im Erbrochenen gefunden. Sie fehlen im Blute, in der Thränenflüssigkeit, im Speichel, im Urine und in der Ausathmungsluft. Bisweilen stellen die Choleraentleerungen nach *Koch's* Angaben fast Reinculturen des Cholerabacillus dar. Diese Beobachtungen von *Koch* über das constante Vorkommen von specifischen Choleramikroben im Darme wurden von einer Reihe von anderen Forschern [*Babes* (3), *Vandyke Carter* (4), *Nicati* (5) und *Rietsch* (5), *van Ermengen* (6)] bestätigt.

Nach dem, was über den enormen Reichthum des Darminhaltes an Mikroorganismen aller Art gesagt wurde, ist es leicht ersichtlich,

Fig. 69.



Cholerabacillen (Reincultur).

dass es nicht genügt, die auf Cholerabacillen verdächtigen Faeces einer einfachen mikroskopischen Besichtigung zu unterziehen, da solche Pilze, wenn sie nicht in sehr grosser Menge vorhanden sind, leicht übersehen, ja auch verkannt werden können, sondern man muss, um wirklich in einem bestimmten Falle die Diagnose auf Cholera asiatica durch die Untersuchung der Faeces stellen zu können, noch eine Reihe anderer, von *Koch* aufgefundener Wachsthumsverhältnisse dieser Pilze in Betracht ziehen.

(1) *Löffler*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 224, 1889, ***7***, 639, 1890; vergleiche *Fraenkel* und *Pfeiffer*, Mikrophotographischer Atlas, Fig. 96. — (2) *Hueppe*, Fortschritte der Medicin, ***3***, 619, 1885. — (3) *Babes*, Virchow's Archiv, ***99***, 148, 1885. — (4) *Vandyke Carter*, Lancet, II, 405, 1884. — (5) *Nicati* und *Rietsch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***9***, 361, 1884, Archives de physiologie normale et pathologique, ***12***, 72, 1885. — (6) *van Ermengen*, Recherches sur le microbe du choléra asiatique, Paris, 1885, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 499, 1885, neuere Untersuchungen über die Cholera-Mikroben, übersetzt von Dr. *R. Kukula*, Braumüller, Wien, 1886; *Pfeiffer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, Nr. 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 1886; *Rossbach*, v. Ziemssen's Handbuch, 3. Auflage, II. Band, S. 32, 1886; *Riedel*, Die Cholera, Entstehung, Wesen und Verhütung derselben, Enslin, Berlin, 1887; *Wiltschur*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 158, 1894.

Zu diesem Zwecke ist es nothwendig, die in einem Pilzgemenge, also in dem Stuhle, befindlichen Pilze und Pilzkeime zu isolieren, was nach den später eingehend zu schildernden Methoden leicht erreichbar ist (1).

Um eine erschöpfende bakteriologische Untersuchung eines Cholerastuhles vorzunehmen, hat man in folgender Weise vorzugehen:

1. Zunächst ist ein am Objectträger fein vertheiltes Flöckchen des Stuhles ohne jeden weiteren Zusatz auf Cholerabacillen zu untersuchen. Ganz vortheilhaft ist es, zu diesem Zwecke vorher das Verfahren von *Schottelius* (2) anzuwenden. Die Dejectionen werden mit der gleichen Menge alkalischer Fleichbrühe gemischt und in einem offenen Glase 12 Stunden bei 30—40° C. stehen gelassen. Die Cholerabacillen entwickeln sich vorzüglich an der Oberfläche, und man erhält bei Entnahme von Proben von der Oberfläche Praeparate, die fast bloss aus Kommabacillen bestehen. *Koch* (3) empfiehlt zu gleichem Zwecke und in gleicher Absicht die Peptoncultur (1% Pepton, 1% Kochsalz in sterilisierter wässeriger Lösung mit Zusatz von Soda), in welcher bei 37° C. die Cholerabakterien prächtig gedeihen.

2. Ein Flöckchen des Stuhles, ein Tropfen inficierter Fleischbrühe *(Schottelius)* oder Peptoncultur *(Koch)* wird zwischen zwei Deckgläschen möglichst fein vertheilt, getrocknet, dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, mit einem basischen Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Methylenblau) (4), am besten mit verdünnter *Ziehl-Neelsen*-Lösung gefärbt und untersucht.

Nach *Koch's* (3) massgebender Anschauung wird in circa 50% der Fälle schon die einfache Untersuchung des Stuhles mittels des Deckglastrockenpraeparates (Siehe S. 48) und Färbung desselben mit *Ziehl-Neelsen*-Carbolfuchsinlösung (Siehe S. 140) die Diagnose ergeben. Man findet nämlich die Bacillen in Haufen, in welchen sie sämmtlich dieselbe Richtung haben, wie etwa ein im ruhigen Wasser einherziehender Schwarm von Fischen. Nach *Koch* ist diese Anordnung ohneweiters für die sichere Diagnose der Cholera zu verwerten.

3. Es sind Plattenculturen aus dem verdächtigen Stuhle auf Gelatine und Agar-Agar nach den im Abschnitte X angeführten Methoden auszuführen.

4. Falls sich auf diesen Kommabacillen entwickeln, sind letztere in Stichculturen zu überführen.

5. Sind dieselben im hängenden Tropfen (Siehe Abschnitt X) zu züchten, und zwar empfiehlt es sich, falls man mit dem *Schottelius*'schen Verfahren Kommabacillen gefunden hat, sofort die Untersuchung im

(1) Siehe Abschnitt X. — (2) *Schottelius*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 213, 1885; *di Vestea*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 320 (Referat) 1888. — (3) *Koch*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, ***14***, 318, 1893. — (4) Siehe S. 49.

hängenden Tropfen vorzunehmen und dieselbe mit den den Plattenculturen entnommenen Cholerapilzen zu wiederholen.

6. Mit der erhaltenen Reincultur ist eine Übertragung auf Thiere zu machen.

7. Mittels der erhaltenen Peptoncultur ist die Indolreaction auszuführen.

Handelt es sich um einen Stuhl von Cholera asiatica, so wird man häufig in solchen nach sub 1, gewiss nach 2 hergestellten Praeparaten in grosser Menge die von *Koch* für den Cholerapilz als charakteristisch beschriebenen Kommaformen finden.

Die Untersuchung nach dem sub 3 angegebenen Vorgehen lehrt dann Folgendes: Der Kommabacillus bildet auf den Gelatineplatten bei 22° C. nach 24 Stunden weisse Colonien mit unregelmässigen, zackigen oder buchtigen Contouren. Die Cultur zeigt eine leicht gelbe bis rosenrothe Färbung und macht den Eindruck einer mit Glasstaub übersäeten Gelatineplatte. Allmählig werden die Colonien in ihren centralen Partien dunkler gefärbt und späterhin beginnen sie sich zu verflüssigen. Auf Agar-Agarplatten bilden die Culturen von Kommabacillen einen graugelben, faltigen, schleimigen Überzug und verflüssigen das Nährsubstrat nicht.

In Stichculturen (Siehe Abschnitt X) in dem Reagensgläschen gezüchtet (Siehe S. 241), zeigt der Pilz nach 24 Stunden eine weissliche Färbung entlang des Impfstiches, und um diesen herum bildet sich eine langsam an Umfang zunehmende, trichterförmige Vertiefung, die anscheinend eine Luftblase einschliesst; dabei ist aber nur der obere Theil der Cultur verflüssigt, während der untere Theil des Impfstiches noch Tage lang erhalten bleibt.

Bei der Cultur im hängenden Tropfen schliesslich verhält sich der Pilz folgendermassen (Siehe S. 241): Am nächsten Tage oder schon nach einigen Stunden sieht man bei Untersuchung des Tropfens mit einer guten Ölimmersions-Linse und enger Blende im Centrum des Tropfens das lebhafte Gewimmel der Kommabacillen, während am Rande desselben die bis 20 Windungen zeigenden, spirochaetenähnlichen Gebilde auftreten. Falls man in solchen Culturen, in denen das nach dem Verfahren von *Schottelius* oder in dem hier von *Koch* beschriebenen Peptonculturverfahren erhaltene Pilzgemenge ausgesäet wurde, nur einige, in ihrer Morphologie an den Kommabacillus mahnende Formen findet, so müssen — wie erwähnt — auf die im Abschnitte X angegebene Weise auch von diesen Platten- und dann Stichculturen ausgeführt werden.

Bujwid empfahl, sein chemisches Verfahren mit dem von *Schottelius* zu combinieren, um sogar ohne das Mikroskop die Choleravibrionen erkennen zu können (1).

(1) Siehe S. 243.

Ein weiterer bisweilen wichtiger Behelf ist der sub 6 erwähnte Thierversuch. Man nimmt mittels einer Platinöse etwas von der auf Agar gewachsenen Cultur (circa 1·5 mgr), vertheilt es in 1 cm^3 Bouillon und injiciert es einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Die Thiere gehen unter typischen Vergiftungserscheinungen zugrunde. *Koch* (1) legt grosses Gewicht auf diesen Versuch, weil unter allen bis jetzt bekannten spirillenartigen Bakterien der Cholerabacillus der einzige ist, welcher ein derartiges Gift erzeugt.

Erwähnen will ich noch, dass der Cholerabacillus bei 37° C. auch auf gekochten Kartoffeln gedeiht. Die Culturen sind in ihrem makroskopischen Aussehen denen des Rotzbacillus (2) ungemein ähnlich, jedoch ist das Wachsthum derselben langsam, und sie gedeihen nur bei Brutwärme. Die Cholerabacillen sind gegen Eintrocknung, weiter gegen 5% Carbollösung sehr empfindlich.

Bitter (3) hat gezeigt, dass die Choleravibrionen ein Ferment ausscheiden, welches peptonisierend wirkt. Ähnliche Beobachtungen machte auch *Rietsch* (4).

Poehl (5) und *Bujwid* (6) finden, dass ein Zusatz von 2—10% Salzsäure nach wenigen Minuten bereits Choleraculturen eine rosa-violette Färbung ertheilt, die anderen Culturen pathogener und nicht pathogener Pilze nicht zukommen soll. *Brieger* (7) gelang es, aus den in der Weise behandelten Culturen einen besonderen Farbstoff zu isolieren — das Choleraroth —, dessen Existenzberechtigung jedoch als Körper sui generis von *Salkowski* (8) nicht anerkannt, sondern von ihm als Indol angesehen wird. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, diese noch strittigen Fragen eingehend zu beleuchten. Soviel möchte ich aber auf Grund eigener Untersuchungen hervorheben, dass *Bujwid's* Cholera-Reaction als nicht vollkommen zuverlässig und sicher für den diagnostischen Gebrauch vorläufig nicht zu empfehlen ist, da auch andere, theils von pathogenen, theils nicht pathogenen Pilzen stammende Culturen ähnliche Färbungen mit mineralischen Säuren geben.

Durch *Kitasato* (9) wurden diese bereits in der 2. Auflage dieses Buches enthaltenen Angaben bestätigt. Allerdings muss zugegeben werden, dass *Koch* (10) erst jüngst angab, dass keine der bis jetzt bekannten gekrümmten Bakterien diese Reaction geben und er deshalb derselben einen sehr hohen Wert beimisst.

---

(1) *Koch*, siehe S. 241. — (2) Näheres siehe S. 55 und Abschnitt VIII. — (3) *Bitter*, Baumgarten's Jahresbericht, **2**, 299 (Referat) 1886. — (4) *Rietsch*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 654, 1887. — (5) *Poehl*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **19**, 1161, 1886. — (6) *Bujwid*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 52, 1887, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 169, 1888, **4**, 494, 1888; *Dunham*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 337, 1887; *Ali-Cohen*, Fortschritte der Medicin, Nr. 17, 1887; *Züslein*, *Jadassohn* bei *Bujwid*, l. c. S. 170. — (7) *Brieger*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 305, 469, 1887. — (8) *Salkowski*, Virchow's Archiv, **110**, 366, 1888. — (9) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, **7**, 519, 1889. — (10) *Koch*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, **14**, 318, 1893.

Nach *Koch* (1) gestaltet sich demnach die Untersuchung folgendermassen: Anfertigung von Deckglaspraeparaten, wenn diese Untersuchung positiv ausfällt, Anfertigung einer Peptoncultur, in der bei 37° C. Cultur gehalten findet man die Cholerabakterien nach 8 Stunden in Reincultur. Dieselbe wird nach Zusatz von Nitrat und reiner Schwefelsäure zur Ausführung der Indolreaction verwendet. Allerdings darf die Reaction nur mit Reinculturen ausgeführt werden. Am besten eignet sich dazu die oben erwähnte Peptoncultur. Das Pepton muss Nitrat enthalten, die Schwefelsäure muss chemisch rein (frei von salpetriger Säure) sein. Die aus der Peptoncultur gewonnene Reincultur wird auf die Gelatineplatte übertragen und zeigt nach 20 Stunden bei 22° C. gehalten das auf S. 242 beschriebene Aussehen; weiter Anfertigung von Agar-Agarplatten. Bei 37° C. entstehen in 8—10 Stunden die charakteristischen Culturen (1), welche mittels des Mikroskopes zu prüfen sind, dass sie mit Cholerabacillen morphologisch übereinstimmen, dann Ausführung des Thierversuches.

Fig. 70.



Finkler-Prior'scher Bacillus (Reincultur).

Bei der grossen Wichtigkeit, welche gerade der sicheren Diagnose des ersten Falles einer beginnenden Epidemie zukommt, und bei der Schwierigkeit, einen ersten Fall von Cholera sofort als solchen zu erkennen, ist es dringend nothwendig, dass auch die weiteren Kreise des ärztlichen Publicums sich mit diesen Methoden vertraut machen.

Cantani (2) macht nach Versuchen an Thieren darauf aufmerksam, dass die Cholerabacillen ein Gift producieren, eine Beobachtung, die durch *Brieger* (3), welcher solche Gifte aus Choleraculturen darstellte, als richtig erwiesen wurde.

Brieger (3) gelang es, derartige Gifte aus den Choleraculturen zu isolieren, und zwar neben dem Cadaverin, Putrescin und Cholin fand er specifische Toxine, welche durch Einwirkung der Choleravibrionen entstehen. Die Methode, welche er gebrauchte, war die auf S. 218 angeführte. Es wird nun Aufgabe der Kliniker sein, auch in den Choleradejectionen selbst die Anwesenheit derartiger Gifte zu constatieren, was

(1) Siehe S. 241. — (2) *Cantani*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 89, 1886. — (3) *Brieger*, Berliner klinische Wochenschrift, ***24***, 817, 1887.

übrigens — wie es scheint — *Pouchet* (1) und *E. Roos* (2) bereits gelungen ist. Untersuchungen aus der neuesten Zeit machen es wiederum fraglich, ob diese Toxine bei dem Krankheitsprocesse eine Rolle spielen oder nicht vielmehr die Toxalbumine, denen ohne Zweifel die Toxine entstammen (Siehe S. 217).

Ich muss an dieser Stelle noch einiger Mikroben gedenken, welche mit den Kommabacillen der Cholera eine gewisse morphologische Eigenschaft gemein haben, von denen jedoch nur der eine — wie es scheint — pathogene Bedeutung hat: der *Finkler-Prior*'sche Bacillus, *Deneke's* Käsespirillen und *Heider's* Vibrio danubicus etc.

Finkler-Prior'scher Bacillus. *Finkler* (3) (4) und *Prior* (5) haben in Fällen von Cholera nostras dem Kommabacillus ähnliche Bildungen im Stuhle gefunden, welche sich jedoch, wie sich aus der vorliegenden Abbildung (Fig. 70) ergibt, vor allem durch ihre Grösse von den Bacillen der Cholera asiatica unterscheiden. Die *Finkler-Prior*'schen Bacillen sind jedoch nicht allein grösser, sondern auch dicker als der *Koch*'sche Bacillus der Cholera. Sehr charakteristisch ist auch die Differenz in den biologischen Verhältnissen dieser beiden Pilze. Die Colonien der *Finkler-Prior*'schen Bacillen zeigen in Gelatine-Plattenculturen gleichmässig runde, scharfrandige Formen, haben bei schwacher und mittlerer Vergrösserung ein granuliertes Aussehen und meist eine braune Farbe. Sie verflüssigen die Gelatine sehr rasch unter Entwicklung eines penetranten, intensiv fauligen Geruches. Der *Koch*'sche Kommabacillus dagegen wächst auf Platten langsamer als der *Finkler-Prior*'sche Pilz. Die Culturen haben niemals eine braune Farbe, sondern sind vielmehr leicht gelb und rosa gefärbt; weiterhin zeigen die Culturen, wie oben bemerkt, keine scharfen, sondern gezackte Ränder (Siehe S. 242). Ganz charakteristisch ist auch das Verhalten in Stichculturen. Der *Koch*'sche Bacillus wächst — wie oben erwähnt — in Form eines Trichters, während eine Stichcultur des *Finkler-Prior*'schen Bacillus mehr die Form eines Sackes oder Strumpfes annimmt. *v. Hovorka* (6) und *Winkler* (6) empfehlen zu diesem Zwecke das Kiebitzeiweiss. Der *Finkler-Prior*'sche Bacillus verflüssigt dieses Nährsubstrat energisch, während die Cholerabacillen sich nur längs des Impfstiches ausbreiten und das Medium nicht zersetzen. Die Acten über die Bedeutung des *Finkler-Prior*'schen Bacillus sind noch nicht geschlossen. Jedenfalls ist es nöthig, sich über die morphologischen Verhältnisse desselben zu orientieren, um bei der nahen Verwandtschaft dieser beiden Pilze und der Ähnlichkeit der Krankheitssymptome den mit Recht gefürchteten Kommabacillus von dem relativ ungefährlicheren Bacillus der Cholera nostras unterscheiden zu können.

Käsespirillen. *Deneke* (7) fand in altem Käse Mikroorganismen, welche den *Koch*'schen Cholerabacillen morphologisch sehr nahe stehen, durch ihr biologisches Verhalten sich jedoch sowohl von dem *Finkler-Prior*'schen als von *Koch's* Kommabacillus unterscheiden. Nährgelatine wird von ihnen rascher verflüssigt als vom *Koch*'schen Bacillus, langsamer jedoch als von dem *Finkler-Prior*'schen Mikroorganismus. Auf Kartoffeln wächst dieser Mikroorganismus nicht, während die beiden anderen genannten Mikroben auf diesem Substrate gedeihen. Entscheidend ist vor allem aber der Thierversuch. Der *Deneke*'sche

---

(1) *Pouchet*, Compt. rend., ***99***, 847, 1884. — (1) *E. Roos*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 354, 1893. — (3) *Finkler*, Tagblatt der Magdeburger Naturforscherversammlung, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***10***, 36, 1884. — (4) *Finkler*, Tagblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Strassburg, S. 438, 1885; *Wiltschur*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 158, 1894. — (5) *Finkler* und *Prior*, Ergänzungshefte zum Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege, ***1***, Heft 5 und 6, 1885. — (6) *v. Hovorka* und *Winkler*, Baumgarten's Jahresbericht, ***5***, 367 (Referat) 1890. — (7) *Deneke*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 33, 1885.

Bacillus wirkt vom Darme aus nicht pathogen. *Dumbar* (1), *Oergel* (2), *Rumpel* (3) fanden im Elbewasser zur Zeit des Vorkommens von Cholera in Hamburg einen Bacillus, welcher in seinem biologischen Verhalten dem Cholerabacillus ungemein ähnlich war; der einzige Unterschied bestand in einem rascheren Wachsthum auf den bekannten Nährböden. Ähnliche Beobachtungen machte auch *Rubner* (4). *Heider* (5) fand im Wasser des Wiener Donaucanals zur Zeit, als keine Cholera herrschte, einen dem Cholerabacillus in vieler Hinsicht ähnlichen Mikroorganismus, den er Vibrio danubicus nannte. Vielleicht gehört auch *C. Fraenkel's* (6) Beobachtung hieher. Die Acten über die Bedeutung dieses Mikroorganismus sind noch nicht geschlossen. Es handelt sich entweder um Varietäten des Cholerabacillus oder nur um ihm morphologisch nahestehende Formen.

2. Typhusbacillen. *Eberth* (7) fand im Jahre 1880, dass in den Organen an Abdominaltyphus Erkrankter ein wohl charakterisierter Pilz auftrete. Gleiche Beobachtungen machten auch *Klebs* (8) und *Eppinger* (9). Dieselben wurden von *R. Koch* (10), dann von *Meyer* (11), *Friedländer* (12), ferner von *Gaffky* (13) und sehr zahlreichen anderen Autoren (14) bestätigt.

Fig. 71.



Typhusbacillen (Reincultur).

Gaffky beschreibt den Pilz als Stäbchen von $^1/_3$ Länge des Durchmessers rother Blutkörperchen. Bisweilen findet man auch etwas längere Fäden, welche sich bei genauer Untersuchung als aus mehreren Gliedern

(1) *Dumbar-Oergel*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 799, 1893. — (2) *Oergel*, bei *Rumpf*, l. c. S. 150. — (3) *Rumpel*, bei *Rumpf* l. c. S. 156. — (4) *Rubner*, bei *Rumpf*, l. c. S. 159. — (5) *Heider*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***14***, 341, 1893; *Pestana* und *Bettencourt*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 401, 1894. — (6) *Fraenkel*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***18***, 925, 1892. — (7) *Eberth*, Virchow's Archiv, ***83***, 486, 1881. — (8) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***12***, 231, 1880, ***13***, 381, 1881. — (9) *Eppinger*, Klebs' Handbuch der pathologischen Anatomie, 7. Lieferung, 1880. — (10) *Koch*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 1, 45, 1881. — (11) *Meyer*, Inaugural-Dissertation, Berlin, 1881, citiert nach *Gaffky*. — (12) *Friedländer*, Verhandlungen der Berliner physikalischen Gesellschaft, 1881, citiert nach *Gaffky*. — (13) *Gaffky*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***2***, 372, 1884. — (14) Vergleiche *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 419; *Crookshank*, l. c. S. 174; *Flügge*, l. c. S. 198; *Baumgarten's* Jahresbericht, ***1***, 100, 1886, ***2***, 150, 1887, ***3***, 233, 1888, ***4***, 142, 1889, ***5***, 189, 1890, ***6***, 212, 1891, ***7***, 245, 1893, ***8***, 217, 1894, ***9***, 210, 1894.

zusammengesetzt erweisen. Sie sind circa dreimal so lang wie breit, ihre Enden sind abgerundet. Bisweilen sollen sich in den Stäbchen auch Sporen finden (Siehe S. 240). Die Pilze färben sich am besten durch eine gesättigte, wässerige Methylenblaulösung. Am meisten eignet sich hierzu das Vorgehen von *Löffler* (1). Durch die *Gram*'sche Methode werden sie nicht gefärbt. *Fraenkel* (2) und *Pfeiffer* (2) haben an mit der *Löffler*'schen Geisselfärbemethode (3) gefärbten Typhusbacillen seitliche Geisselfäden nachgewiesen (Siehe Fig. 72). Solche Geisseln wurden jüngst auch bei anderen Mikroorganismen, z. B. dem Bakterium coli commune etc., gefunden.

Gaffky (4) hat uns auch nähere Aufschlüsse über ihre biologischen Verhältnisse gebracht. Sie lassen sich auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine leicht züchten. Schon nach 24 Stunden gehen die Culturen auf. Dieselben sind bei schwacher Vergrösserung leicht gelblich gefärbt und verflüssigen die Gelatine nicht. Es treten Stäbchen, sowie Fäden auf,

Fig. 72.



Typhusbacillen mit Geisseln.

die eine deutliche Eigenbewegung besitzen. Die Pilze wachsen auf Kartoffeln. Die Cultur ist makroskopisch kaum sichtbar. Werden dieselben bei circa 37° C. gehalten, so tritt auf der Kartoffelcultur nach 3—4 Tagen Sporenbildung auf. Nach *Birch-Hirschfeld* (5) findet man bald endständige, bald gliederständige Sporen, und zwar erstere bei Culturen im hängenden Tropfen, letztere bei Culturen im Brutofen. Er empfiehlt, die Züchtung in mit Phloxinroth oder Benzopurpurin gefärbten Culturmedien vorzunehmen, bei welchem Vorgehen sich die Sporen intensiv färben. Beobachtungen von *Buchner* (6) haben übrigens gezeigt, dass die als Sporen beschriebenen Gebilde nicht als solche anzusehen sind. In ganz ähnlichem Sinne hat sich auch *Pfuhl* (7) aus-

(1) *Löffler*, siehe S. 49. — (2) *Fraenkel* und *Pfeiffer*, Tafel 46, siehe S. 240. — (3) *Löffler*, siehe Abschnitt X. — (4) *Gaffky*, siehe S. 246. — (5) *Birch-Hirschfeld*, Schmidt's Jahrbücher, **215**, 288, 1887, Archiv für Hygiene, **7**, 342 (Sonderabdruck) 1888. — (6) *Buchner*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **4**, 353, 585, 1888. — (7) *Pfuhl*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **4**, 769, 1888.

gesprochen. Diese Mikroben lassen sich in sterilisierter Fleischbrühe im hängenden Tropfen leicht züchten. Sie wachsen in Nährböden, welche Kohlehydrate als Traubenzucker, Milch- oder Rohrzucker enthalten, ohne eine Gasbildung hervorzurufen. Auf eiweisshältigen Nährböden rufen sie keine Indolbildung hervor (1).

Auch in den Faeces Typhöser kommen diese Pilze vor. Doch ist es bei der Unzahl der Mikroorganismen, welche man in dem Kothe findet, wohl unmöglich, aus dem mikroskopischen Befunde allein die Diagnose auf Typhusbacillen zu stellen, da ihnen nicht, wie den Tuberkelbacillen, irgend ein charakteristisches Verhalten gegen Farbstoffe zukommt. Man muss dieselben deshalb, um sie sicher nachzuweisen, mittels der *Koch*'schen Methoden der Reinculturen aus den Faeces isolieren, was zuerst *Pfeiffer* (2) durch Anwendung von Agar-Agar-Platten gelang.

Die Schwierigkeit, die Typhusbacillen aus dem Stuhle zu isolieren, liegt vor Allem darin, dass durch andere im Stuhle befindliche Pilze (Heubacillus) die Gelatine verflüssigt wird, bevor noch Typhusbacillenculturen auswachsen.

Chantemesse (3) und *Widal* (3) verwendeten 0·25% Carbolgelatine für die Cultur der Typhusbacillen. Nach Angaben von *Holz* (4) bewährt sich dieses Vorgehen nicht, da Typhusbacillen nur bei einem Carbolzusatz von 0·1% ungehindert wachsen. Der Nachweis gelingt am besten durch Verwendung neutraler Kartoffelgelatine, welche 0·05% Carbol enthält. Zur Differenzierung der Typhusbacillen empfiehlt *Holz* das Vorgehen von *Grancher* (5) und *Deschamps* (5), nämlich Culturen in nach *Noeggerath* (6) gefärbter, schwach saurer Bouillon oder ebenso praeparierter Milch anzulegen. *Kitasato* (7) will das Ausbleiben der Indolreaction (8) in solchen Culturen für die Diagnose der Typhusbacillen verwerten (9). Besondere Schwierigkeiten hat es, das Bakterium coli commune von dem Typhusbacillus sicher zu isolieren. *Lyonnet* (10) empfiehlt zu diesem Zwecke folgendes Verfahren: Gewöhnliche Bouillon (11) wird mit Thierkohle entfärbt, mit 1‰ Carbolsäure, 2% Milchzucker und etwas Congoroth versetzt und mit dem fraglichen Pilzgemenge, also dem Stuhle, inficiert. Es entwickelt sich in solchen inficierten Lösungen nur der Typhusbacillus und das Bakterium coli commune.

---

(1) *Lösener* bei *Elsner*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, ***21***, 26, 1895. — (2) *Pfeiffer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 500, 1885. — (3) *Chantemesse* und *Widal*, Archives de Physiologie etc., ***9***, 217, 1887. — (4) *Holz*, Zeitschrift für Hygiene, ***8***, 143, 1890. — (5) *Grancher* und *Deschamps*, bei *Holz*, l. c. S. 152 und 178. — (6) *Noeggerath*, Fortschritte der Medicin, ***6***, 1, 1888. — (7) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, ***7***, 515, 1889. — (8) Siehe S. 244. — (9) Vergleiche *Heim*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***36***, 408, 1889; *Petruschky*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 660, 1890; *Karlinski*, ibidem, ***6***, 65, 1889; *Janowski*, ibidem, ***8***, 167, 193, 230, 262, 417, 449, 1890. — (10) *Lyonnet*, Wiener klinische Rundschau, ***9***, 25, 1895; *Klemensiewicz*, Mittheilung des Vereines der Ärzte in Steiermark, ***19***, 12, 1892. — (11) Siehe Abschnitt X.

Bleibt eine solche Lösung klar, so waren in der untersuchten Probe weder Typhusbacillen noch Bakterium coli vorhanden. Trübt sich die Bouillon, bleibt aber roth, so handelt es sich wahrscheinlich um die Anwesenheit von Typhusbacillen. Trübt sie sich und wird sie violett gefärbt (Bildung freier Milchsäure), so deutet das auf die Anwesenheit von Bakterium coli commune hin. *Marpmann* (1) will durch Zusatz von reducierten Farbstoffen zu den Nährsubstraten diese in Rede stehenden Mikroorganismen differenzieren.

Elsner (2) empfiehlt folgendes Verfahren: Gewöhnliche Gelatine wird mit einem Kartoffelauszug ($^1/_2$ kg auf einen Liter Wasser) gekocht, durch Zusatz von 2·4—3·2 cm^3 von $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge *(Holz)* (3) auf je 10 cm^3 Gelatine der bestimmte Säuregehalt erreicht, filtriert und sterilisiert. Zur Züchtung der Typhusbacillen bringt man die Gelatine in ein *Erlenmeyer*'sches Kölbchen, versetzt sie mit 1% Jodkalium, impft in die Mischung und giesst die nöthigen Platten (4). In 24 Stunden findet man bereits ausgewachsene Colonien von Bakterium coli commune, während erst nach 48 Stunden die kleinen hellglänzenden, Wassertropfen ähnlichen, äusserst fein granulierten Colonien des Typhusbacillus erscheinen. *Brieger* (5) empfiehlt dieses Vorgehen für die Klinik auf das Wärmste.

Studien von *Babes* (6) und *Cassedebat* (7) zeigen übrigens, dass allen derartigen Untersuchungen grosse Schwierigkeiten anhaften, da eine Reihe offenbar ganz verschiedener Pilze existiert, welche auch nach ihrem Verhalten bei Anwendung des Culturverfahrens den Typhusbacillen sich ähnlich verhalten.

Nach Beobachtungen von *E. Fraenkel* (8), *M. Simmonds* (8) und *C. Seitz* (9) schien die pathogene Bedeutung dieser Pilze sicher zu stehen, da dieselben, auf Thiere übertragen, gleichfalls Typhus hervorrufen. Allerdings kamen dann *Beumer* (10) und *Peiper* (10) zu wesentlich anderen Resultaten.

Es muss noch hervorgehoben werden, dass anscheinend auch beim Typhus die durch Einwirkung der Bacillen in den Nährsubstraten

---

(1) *Marpmann*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 817, 1894. — (2) *Elsner*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, **21**, 25, 1895; *Brieger*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 835, 1895. — (3) *Holz*, siehe S. 248. — (4) Siehe Abschnitt X. — (5) *Brieger*, siehe (2). — (6) *Babes*, Centralblatt für klinische Medicin, **12**, 682 (Referat) 1891. — (7) *Cassedebat*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **28**, 678 (Referat) 1890; *Uffelmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 858, 1891. — (8) *E. Fraenkel* und *M. Simmonds*, Centralblatt für klinische Medicin, **6**, 737, 1885, die aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus, Voss, Hamburg und Leipzig, 1886. — (9) *C. Seitz*, Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie, Finsterlin, München, 1886. — (10) *Beumer* und *Peiper*, Zeitschrift für Hygiene, **1**, 489, 1886, **2**, 110, 1887; *Sirotinin*, Zeitschrift für Hygiene, **1**, 465, 1886; *E. Fraenkel* und *M. Simmonds*, Zeitschrift für Hygiene, **2**, 138, 1886; *Dreyfuss-Brissac*, Gazette hebdomadaire, **24**, 434 (Referat) 1887.

und allenfalls auch im Organismus gebildeten Gifte (Ptomaine, Toxine, Toxalbumine) *(Brieger)* eine wichtige Rolle spielen. Ihnen ist vielleicht der positive Erfolg der Thierversuche zuzuschreiben, die ***Fraenkel, Simmonds*** und andere Autoren constatiert haben.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass die Beobachtungen sich wieder vermehrt haben, welche die Möglichkeit der Verbreitung von Typhuskeimen durch das Trinkwasser [*Beumer* (1), *Brouardel* (1) und *Chantemesse* (1), *Kowalski* (1)] und durch Milch *(Ali-Cohen)* (2) erweisen. Trotzdem muss die Frage als noch nicht abgeschlossen bezeichnet werden.

3. Tuberkelbacillen. Bei tuberculösen Geschwüren des Darmes sind von zahlreichen Forschern, zuerst von *Lichtheim* (3), Tuberkelbacillen in den Faeces gefunden worden. Um den Koth auf diese specifischen Bacillen zu untersuchen, geht man genau in derselben Weise vor, wie es beim Nachweise der Tuberkelbacillen im Sputum beschrieben wurde (Siehe S. 136).

Ihr Auftreten in den Faeces weist stets auf eine tuberculöse Erkrankung hin, wenn auch durch diesen Befund allein die Diagnose der Darmtuberculose nicht feststeht, da die gefundenen Bacillen verschluckten, tuberculösen Sputis oder in den Darm entleertem, tuberkelbacillenhältigem Eiter (besonders bei tuberculösen Peritonitiden, Tuberculose des weiblichen Genitalapparates etc.) ihren Ursprung verdanken können. Findet man sie jedoch bei wiederholten Untersuchungen in den Faeces vor, und vor allem in grossen, Reinculturen dieser Bildungen entsprechenden Gruppen (Siehe Fig. 110), und deuten die übrigen Erscheinungen (Auftreten von Eiter etc.) auf ulceröse Processe im Darme hin, so kann daraus die Diagnose: „ulceröse Darmtuberculose" mit vollständiger Sicherheit gestellt werden.

4. Bakterium coli commune. Erst in den letzten Jahren hat dieser Parasit (Siehe S. 59) eine solche pathogene Bedeutung gewonnen, dass seiner hier ausführlich gedacht werden muss; fernerhin ist die Kenntnis seiner biologischen Eigenschaften von Wichtigkeit, wegen seiner Differenzierung vom Typhusbacillus (Siehe S. 249), mit welchem er bei nicht ganz exacter Untersuchung leicht verwechselt werden kann.

Zu seinem Nachweise dient das von *Koch* angegebene Verfahren. Im Deckglaspraeparate sieht man Stäbchen von sehr wechselnder Länge. Er färbt sich leicht mit verdünnter Carbolfuchsinlösung. Weiter zeigt er bei entsprechender Färbung (Siehe Abschnitt X) bis 3 Geisseln. Nach *Gram's* Methode lässt er sich nur färben, wenn ihm fettreiches Nährsubstrat zur Verfügung steht. Auf Fleischpeptonagar

---

(1) *Beumer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *12*, Nr. 28, 1887; *Brouardel* und *Chantemesse*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 144 (Referat) 1888; *Kowalski* bei *Seitz*, ibidem, *2*, 681, 724, 751, 1887. — (2) *Ali-Cohen*, Baumgarten's Jahresbericht, *3*, 149 (Referat) 1888. — (3) *Lichtheim*, Fortschritte der Medicin, *2*, 1, 1883.

bilden seine Culturen einen weissen Belag, auf der Gelatineplatte tiefliegende Culturen von radiärer oder concentrischer Anordnung. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben bildet er dicke, glänzende, bräunlich gefärbte Beläge. In Milch gezüchtet führt er unter Bildung von Milchsäure zur Gerinnung derselben. Der genannte Mikroorganismus ist ungemein polymorph. Nach Ansicht massgebender Autoren handelt es sich vielleicht um verschiedene morphologisch einander ähnliche Pilze.

B. Thierische Parasiten.

1. Protozoen (1). Zu ihnen gehören, wenn wir der Eintheilung von *Leuckart* folgen, die Rhizopoden, Sporozoen und Infusorien.

1. Rhizopoda.

a) Monadinen. *Nothnagel* (2) fand dieselben zu wiederholten Malen bei Individuen, die an acuten und chronischen Catarrhen des Darmes litten: so bei Phthisikern, Typhösen und an Herzfehlern Erkrankten. Wenn der Stuhl nicht sofort nach dem Absetzen untersucht wurde, waren dieselben todt. Sie stellen dann meist kreisrunde Gebilde von verschiedener Grösse (Fig. 73*f*) dar. Die noch lebenden und sich bewegenden Monadinen sind birnförmig gestaltet, häufig zeigen sie eine deutliche Spitze (Geissel), welche sich rasch hin- und herbewegt (Fig. 73*e*). Irgend eine pathologische Bedeutung haben diese Monadinen nach *Nothnagel* nicht. *Grassi* (3) fand monadinenähnliche Gebilde im Stuhle eines an acuter Enterocolitis leidenden Patienten. Ich (4) sah wiederholt auch solche Bildungen im Stuhle von Säuglingen und Kindern. Ich habe dieselben hier angeführt, wenngleich ich zugebe, dass ihre Stellung im zoologischen Systeme durchaus noch nicht feststeht.

b) Amoeba coli. *Lösch* (5) beschreibt grosse, zellenartige Gebilde, welche er in den Faeces in einem Falle von mit Darmgeschwüren einhergehender Darmtuberculose beobachtete. Dieselben waren contractil; die rundlichen Exemplare besassen einen Durchmesser von 20—35 μ. Der Körper dieser Parasiten besteht aus theilweise grobkörnigem, theilweise hyalinem, mit rundem Kerne und hyalinen Bläschen versehenem Protoplasma, ohne deutliche Membran (Fig. 73*c*). Nach *Kovacs* (6)

(1) Vergleiche *R. Leuckart*, I. Band, 1. Abtheilung, 2. Auflage, S. 221, Winter, Leipzig-Heidelberg, 1879—1886. — (2) *Nothnagel*, l. c. S. 110. — (3) *Grassi*, bei *Bizzozero*, l. c. S. 134. — (4) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 511, 1888; vergleiche *E. Cohen*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 853, 1891; *Moritz*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***38***, 52, 1893; *Roos*, Archiv für klinische Medicin, ***51***, 505, 1893; *Moritz* und *Hölzl*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***40***, 89, 1893. — (5) *Lösch*, Virchow's Archiv, ***65***, 196, 1875. — (6) *Kovacs*, Zeitschrift für Heilkunde, ***13***, 509, 1892; *M. Vivaldi*, Centralblatt für klinische Medicin, ***16***, 153 (Referat) 1895; *Manner*, Wiener klinische Wochenschrift, ***9***, 129, 1896.

ruft die Amoeba coli Enteritis hervor und steht mit der Entwicklung von Leberabscessen in nahem, ursächlichem Zusammenhange.

Auch *Lambl* (1) hat ähnliche Bildungen im Darme gesehen. *A. Schuberg* (2) hat gefunden, dass nach Darreichungen von Abführmitteln, insbesondere von Karlsbader Salz, sehr häufig im Stuhle normaler Menschen Amoeben auftreten. Von *Kartulis* (3), *Massuitin* (4), *Osler* (5), *Dock* (6), *Quincke* (7) und *Roos* (7) wurden bei an chronischer Enteritis und Dysenterie leidenden Individuen Amoeben und amoebenähnliche Gebilde im Stuhle gefunden.

2. Sporozoen.

Aus dieser Classe, wenn wir wieder *Leuckart's* Eintheilung folgen, interessieren uns am meisten die eiförmigen Psorospermien, da solche Bildungen auch beim Menschen vorkommen. So constatierten *Dressler* (8), *Gubler* (9), *Kjellberg* (10) und *Eimer* (11) das Vorkommen von Coccidien im Darme des Menschen (Siehe S. 116). Neuerdings beschreibt

Fig. 73.



a: Trichomonas intestinalis.
b: Cercomonas intestinalis *Davaine*.
c: Amoeba coli.
d: Paramaecium coli.
e: Monadinen, lebend.
f: Monadinen, abgestorben.

Podwyssoki (12) ähnliche Befunde aus der Leber. Man findet in solchen Fällen eine Anzahl von eiförmigen Gebilden im Stuhle, welche eine dünne Schale besitzen, 0·022 mm lang sind und in ihrem Innern eine

(1) *Lambl*, Prager Vierteljahresschrift, ***61***, 1, 1859, weitere Mittheilungen, citiert nach *Nothnagel*, l. c. S. 110. — (2) *Schuberg*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***13***, 598, 1893. — (3) *Kartulis*, Virchow's Archiv, ***99***, 145, 1885, Centralblatt für Bakteriologie, ***9***, 365, 1891; siehe S. 289. — (4) *Massuitin*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 451 (Referat) 1889. — (5) *Osler*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 736, 1890. — (6) *Dock*, Texas Medical Journal (Sonderabdruck) 1891. — (7) *Quincke* und *Roos*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 1089, 1893; *Epstein*, Prager medicinische Wochenschrift, ***18***, 463, 475, 485, 1893. — (8) *Dressler* bei *Leuckart*, 1. Auflage, S. 740. — (9) *Gubler*, bei *Leuckart*, l. c. S. 279. — (10) *Kjellberg*, bei *Virchow*, Virchow's Archiv, ***18***, 527, 1860. — (11) *Eimer*, bei *Leuckart*, l. c. S. 278. — (12) *Podwyssoki*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***6***, 736, 1889.

grosse Anzahl meist in Gruppen angeordneter Kernchen besitzen. Diese Bildungen nisten sich mit Vorliebe in den Darmepithelien ein, zu deren Zerstörung sie schliesslich führen, weshalb der von *Leuckart* für diese Formen vorgeschlagene Name Coccidium perforans ganz passend erscheint.

3. Infusorien.

1. Cercomonas intestinalis hat zuerst *Lambl* (1) in den geléeartigen schleimigen Darmexcreten der Kinder aufgefunden. Dieser Befund wurde von *Davaine* (2), *Marchand* (3) und *Zunker* (4) bestätigt. Der Parasit hat eine birnförmige Gestalt mit deutlichem Kerne und 8 verschieden langen Geisseln (Fig. 74 *a*). Auf der einen Seite der Vorderhälfte ist der Körper schief nach vorne abgestutzt und ausgehöhlt *(Grassi)*. *Davaine* fand ihn bei der Cholera, *Marchand* bei einem Individuum, das an Typhus litt, und *Zunker* auf der *Leyden*'schen Klinik in 9 Fällen, welche alle mit Diarrhoeen einhergiengen. Es scheint nach diesen

Fig. 74.



Cercomonaden aus dem Stuhle.

a: Megastoma entericum *(Grassi)*.
b b': Encystierte Formen von Cercomonas intestinalis.
c: Cercomonas intestinalis nach Verlust der Geisseln *(Lambl)*.

Beobachtungen, als ob dieses Entozoon nur in einem bereits vorher erkrankten Darme wohl gedeiht und dann andauernde, diarrhoische Entleerungen hervorrufen kann. Die oben erwähnten Angaben von *Zunker* sprechen sehr zu Gunsten dieser Ansicht. Nach Beobachtungen von *Grassi* (5) und *Schewiakoff* (5) soll dieser Parasit beim Menschen Anaemie und Diarrhoeen hervorrufen und die Resorption vom Darme aus durch Beeinflussung der Epithelzellen, auf denen er lagert, stören. *E. Müller* (6) hat übrigens Cercomonas im Jejunum eines gesunden

(1) *Lambl*, l. c. S. 51 und Tafel 1, Fig. 2. — (2) *Davaine*, Traité des entozoaires, ***6***, Paris, 1860. — (3) *Marchand*, Virchow's Archiv, ***64***, 293, 1875. — (4) *Zunker*, Deutsches Archiv für praktische Medicin, 1, 1878, citiert nach *Bizzozero*. — (5) *Grassi* und *Schewiakoff*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, ***46***, 143, 1888. — (6) *Erich Müller*, Verhandlungen des biologischen Vereines zu Stockholm (Sonderabdruck) 1890.

Menschen nachgewiesen. Das von *Grassi* (1) beschriebene Megastoma entericum dürfte wohl nach *Leuckart's* (1) und *Perroncito's* (2) massgebender Ansicht mit den Cercomonadenformen *Lambl's* als identisch anzusehen sein. *Perroncito* beobachtete auch encystierte Formen dieses Parasiten im Darme (Fig. 74 *b'*). Ich (3) habe ähnliche Beobachtungen, welche ich bei Untersuchung der Faeces der Kinder gemacht habe, beschrieben (Fig. 74 *b*). Übrigens scheinen im Darme noch andere Cercomonaden vorzukommen, wie z. B. *Davaine's* Beobachtungen (Siehe Fig. 73 *b*) zeigen.

2. Trichomonas intestinalis. Dieser Parasit (Fig. 73 *a*) ist etwas grösser als Cercomonas intestinalis, hat eine birnförmige Gestalt, zeigt jedoch zum Unterschiede von Cercomonas intestinalis einen an der Peripherie des Körpers befindlichen, aus zahlreichen Härchen bestehenden Flimmersaum. Von *Marchand* (4) und *Zunker* (5) wurden solche Bildungen im Darme gesehen.

3. Paramaecium coli. *Malmsten* (6) hat zuerst diesen Parasiten in diarrhoischen Stühlen aufgefunden. Diese Beobachtungen wurden von *Stieda* (7), *Graziadei* (8), *Perroncito* (8) und *K. Ortmann* (9) bestätigt. Das Entozoon (Fig. 73 *d*) hat eine eiförmige Gestalt, ist 0·1 mm lang, seine Bauchfläche zeigt eine geringere Wölbung als seine Rückenfläche, es ist an seiner Peripherie ganz mit Flimmerhaaren besetzt, welche an der Mundöffnung (?) dicht beisammenstehen. Die gegenüberliegende Öffnung (After) zeigt spärlichere Flimmerhaare. Im Leibesinnern finden sich ein Kern und zwei contractile Bläschen. Ausserdem sieht man in seinem Innern nicht selten Amylumkörperchen und Fettröpfchen. Seine Anwesenheit im Körper scheint Diarrhoeen hervorzurufen, sonst hat es jedoch keine pathologische Bedeutung. Ausser den hier beschriebenen Formen scheinen übrigens im Darme noch andere Infusorien — vor allem unter pathologischen Verhältnissen — vorzukommen, wie meine Beobachtungen gezeigt haben (10).

2. Vermes.

Die Untersuchung der Faeces auf Darm-Helminthen hat für den praktischen Arzt eine sehr grosse Bedeutung gewonnen, seitdem die täglich fortschreitenden Kenntnisse der Entozoen uns gezeigt haben, dass ausser relativ unschädlichen Darmbewohnern auch in unseren

(1) *Grassi*, bei *Leuckart*, l. c. S. 964 und 968. — (2) *Perroncito*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 738, 1887, Archives italiennes de Biologie, **9** (Sonderabdruck), **10** (Sonderabdruck), Giornale della R. Accademia di Medicina (Sonderabdruck) 1887. — (3) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, **1**, 511, 1888. — (4) *Marchand*, siehe S. 253. — (5) *Zunker*, siehe S. 253. — (6) *Malmsten*, Virchow's Archiv, **12**, 302, 1857. — (7) *Stieda*, Virchow's Archiv, **36**, 285, 1866. — (8) *Graziadei* und *Perroncito*, citiert nach *Bizzozero*, l. c. S. 189. — (9) *K. Ortmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 814, 1891; *Mitterer*, Inaugural-Dissertation. — (10) *v. Jaksch*, siehe (3).

Zonen Helminthen vorkommen, welche zu den gefährlichsten Feinden der Menschheit gezählt werden müssen, und deren Kenntnis für den Arzt um so wichtiger ist, als mit der richtig gestellten Diagnose auch bereits die Mittel zur Heilung dieser durch die Helminthen verursachten, häufig das Leben der Kranken bedrohenden Symptome gegeben sind.

I. Plattwürmer (Platodes).

a) Aus der Reihe der Bandwürmer (Cestodes) haben folgende Würmer für uns Bedeutung:

1. Taenia solium.
2. Taenia saginata (mediocanellata).
3. Taenia nana.
4. Taenia diminuta (flavopunctata).
5. Taenia cucumerina (elliptica).
6. Bothriocephalus latus.

Fig. 75.



Taenia solium. Kopf, Proglottide, Ei.

1. Taenia solium. Besitzt eine Länge von 2—3 Metern. Der Kopf erscheint dem unbewaffneten Auge als ein stecknadelkopfgrosses Knötchen. Auf denselben folgt ein kurzer dünner Hals, der bei makroskopischer Besichtigung ungegliedert erscheint. Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz, nehmen allmählig an Grösse zu, so dass ihre quadratische Form erst einen Meter hinter dem Kopfe erkennbar wird.

Unter dem Mikroskope sieht man, dass der quadratische Kopf mit vier vorspringenden, meist pigmentierten Saugnäpfen und einem Rostellum ausgestattet ist, auf welchem 26 Haken in einem Doppelkranze angeordnet sind.

Die abgehenden reifen Proglottiden sind oblong, 8—10 mm lang und 6—7 mm breit. Die seitenständige Geschlechtsöffnung des Thieres liegt hinter der Mitte der Proglottide, der Uterus besitzt 7—10 seitliche Verzweigungen.

Die Eier sind von ovaler Form, circa 0·036 mm lang, 0·03 mm breit und von einer dicken, eine deutliche, radiäre Streifung zeigenden Schale umgeben. Im Innern des Eies sind meist die Haken des Embryo bereits sichtbar (Fig. 75).

Mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Infection mit Cysticercus cellulosae durch die Eier dieser Taenie ist die grösste Vorsicht sowohl für den Patienten beim Abtreiben des Wurmes (Verhütung von Erbrechen) als auch für die Umgebung und den Arzt geboten.

2. Taenia saginata (mediocanellata). Sie wird 4—8 Meter lang. Der Kopf besitzt weder Hakenkranz, noch Rostellum und ist bloss mit vier äusserst kräftigen Saugnäpfen versehen, welche meist von einem schwarzen Pigmentsaume umgeben werden. Die Länge der mit seitenständiger Geschlechtspapille versehenen Proglottiden nimmt nach dem Kopfe zu meist nicht so rasch ab wie bei Taenia solium (Siehe S. 255). Die abgehenden reifen Glieder sind 16—20 mm lang und 4—7 mm breit, gewöhnlich sehr feist und undurchsichtig, so dass

Fig. 76.



Taenia saginata. Kopf, Ei, Proglottide.

man den mit 20—30 sich dichotomisch gegabelten Seitenästen versehenen Uterus erst durch Quetschen der Proglottide zwischen zwei Glasplatten ersichtlich machen kann. Es ist dieses Vorgehen wichtig für die Bestimmung der Species. Die Eier dieser Taenia sind denen der Taenia solium sehr ähnlich, jedoch noch mehr oval als diese (Siehe S. 255) und meist noch mit der primordialen Dotterhaut versehen.

3. Taenia nana. Der Wurm hat eine Länge von 2·5—10 mm. Seine grösste Breite beträgt 0·7 mm. Der kugelige Kopf, dessen Durchmesser etwa 0·3 mm beträgt, ist mit vier rundlichen Saugnäpfen und einem zapfenförmigen Rostellum versehen, welches an seinem vorderen, abgestumpften Ende einen einfachen Kranz von 22—30 Häkchen trägt. Das Rostellum kann sehr weit aus dem Kopfe hervortreten oder auch tief in denselben zurückgezogen werden (1). Der Körper des Wurmes

(1) Ich bemerke, dass die Abbildungen, welche in den bekannten Werken von *Leuckart* und *Braun* sich über Taenia nana finden, den thatsächlichen Verhältnissen nicht ganz entsprechen.

ist in seinem vorderen Dritttheile sehr dünn, erweitert sich jedoch nach rückwärts ziemlich rasch. Die Glieder sind kurz. Ihre Länge beträgt auch am Körperende kaum den vierten Theil ihrer Breite. Die Geschlechtsöffnungen liegen alle auf derselben Seite. Der unverzweigte Uterus hat eine oblonge Form und enthält zahlreiche ovale Eier. Dieselben sind ausserordentlich durchsichtig und haben einen Längsdurchmesser von 0·03—0·04 mm *(Bizzozero, Grassi)*. Der mit sechs Haken versehene Embryo wird zunächst von einer dünnen, durchsichtigen Embryonalhülle, welche kein Stäbchenorgan besitzt und die an den beiden Polen des Längsdurchmessers in zwei Filamente übergeht, umgeben. Der Raum zwischen Embryo und äusserer Eischale wird von einer granulierten Substanz (Reste des Nahrungsdotters) erfüllt (Fig. 77 *f*). Es ist zu bemerken, dass in Fig. 77 bei *f* auch einer der charakteristischen Haken des Rostellums mit abwärts gewendeter

Fig. 77.



Taenia nana. *a*: Kopf (mit eingezogenem Rostellum), *b*: unreife Proglottide, *c*: reife Proglottide, *d*: Thier (natürliche Grösse), *e*: Ei, *f*: Haken.

Spitze dargestellt erscheint. Dieser Parasit bewohnt bisweilen in enormen Mengen den menschlichen Darm und kann dann schwere nervöse Symptome, als: epileptiforme Anfälle, Verlust des Bewusstseins, Schwäche der geistigen Fähigkeiten, Melancholie [*Grassi* (1), *Comini* (2)] hervorrufen.

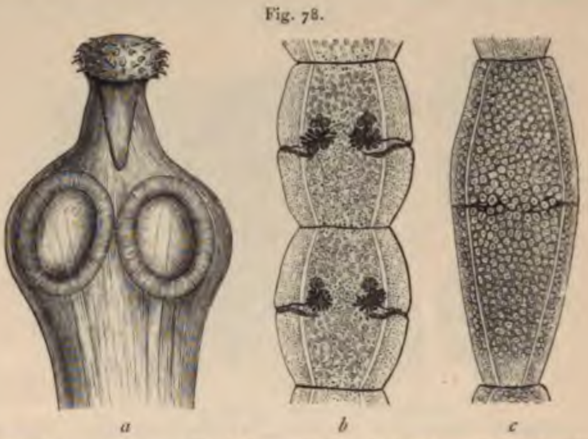
Zahlreiche Beobachtungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass dieser Parasit beim Menschen eine relativ grosse Verbreitung hat. Von Tag zu Tag mehren sich die Einzelbeobachtungen, welche diese Ansicht bestätigen. Insbesondere scheinen Kinder und junge Individuen häufig diesen Wurm zu beherbergen. Er wurde zuerst von *Bilharz* (3) in Aegypten entdeckt, dann dessen Vorkommen in Italien in zahlreichen

(1) *Grassi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 97, 1887; *Grassi-Calandruccio*, ibidem, **2**, 282, 1887. — (2) *Comini*, ibidem, **2**, 27 (Referat) 1887. — (3) *Bilharz*, bei *Leuckart*, l. c. S. 833.

Fällen durch *Grassi* (1), *Comini* (2), *Calandruccio* (3), *Perroncito* (4) und *Airoldi* (4), *Orsi* (5), *Senna* (6) und andere Autoren nachgewiesen. Nach *Grassi* ist in Sicilien Taenia nana der am häufigsten vorkommende Parasit, und zwar kann die Zahl, die ein Mensch beherbergt, 4—5000 betragen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass er sich auch in unseren Gegenden vorfinden dürfte, wenngleich zahlreiche Faecesuntersuchungen bei Kindern und Erwachsenen mir wenigstens bis jetzt stets ein negatives Resultat in dieser Beziehung ergeben haben. *Ranson's* (7) Beobachtungen sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass bereits im Jahre 1856 das Vorkommen von Taenia nana in England beobachtet wurde. Dass dieser Wurm sich auch in Deutschland findet, zeigt eine Beobachtung von *Mertens* (8).

4. Taenia diminuta seu flavopunctata. *Weinland*, später *Leidy* (9) und *Parona* (9) haben das Vorkommen dieses Parasiten, den sie Taenia flavopunctata nannten,

Fig. 78.



Taenia cucumerina. *a*: Kopf, *b*: unreife Proglottide, *c*: reife Proglottide.

beim Menschen beschrieben. Später hat *Grassi* nachgewiesen, dass es sich in diesen Fällen um die bei der Haus- und Wanderratte vorkommenden und mit ihr identische Taenia diminuta gehandelt hat. Der Wurm steht nach *Leuckart's* Urtheil der Taenia nana sehr nahe. Er wird 20—60 cm lang und besitzt ein rudimentäres Rostellum ohne Haken. Die Eier dieses Parasiten sind doppelt so gross als die von Taenia nana. Die Embryonalhülle derselben zeigt an den Polen zwei Verdickungen.

5. Taenia cucumerina (elliptica). Die Länge dieses Wurmes beträgt 15—50 cm. An der Stirnfläche des mit vier Saugnäpfen ver-

---

(1) *Grassi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 97, 1887; *Grassi-Calandruccio*, ibidem, ***2***, 282, 1887. — (2) *Comini*, ibidem, ***2***, 27 (Referat) 1887. — (3) *Calandruccio*, siehe (1). — (4) *Perroncito* und *Airoldi*, Gazetta degli ospitali (Sonderabdruck) 1888. — (5) *Orsi*, Sei Casi di Tenia nana (Sonderabdruck). — (6) *Senna*, Gazetta medica Lombarda (Sonderabdruck) 1889. — (7) *Ranson* bei *Grassi*, l. c. S. 285. — (8) *Mertens*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 1129, 1134, 1892; *Lutz*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***16***, 61, 1894. — (9) *Leidy*, *Parona*, bei *Leuckart*, l. c. S. 998.

sehenen Kopfes findet sich das weit vorstreckbare, am freien Ende knopfartig angeschwollene Rostellum, auf welchem die Haken in 5—6 Reihen angeordnet sind. Während die ersten 40 Glieder nahezu quadratisch sind, werden die Proglottiden gegen das Körperende hin sehr langgestreckt und kürbisförmig (Fig. 78 *c*). Die abgehenden reifen Glieder sind 6—15 mm lang und bis 3 mm breit, haben eine röthliche Farbe und lösen sich leicht von den übrigen, gegen das Kopfende hin liegenden ab. Zum Unterschiede von den übrigen menschlichen Taenien sind bei der vorliegenden die Geschlechtsorgane und deren äussere Öffnungen in jedem Gliede doppelt angelegt (Fig. 78 *b*). Die isolierten Eier messen 0·05 mm. In denselben findet man bereits den mit Haken versehenen Embryo.

Die Taenie ist nach neueren Beobachtungen [*A. Hoffmann* (1), *Krüger* (2), *Brandt* (3)] ein durchaus nicht seltener Schmarotzer des Menschen und kommt bei Kindern, wie auch ältere Beobachtungen erweisen, häufig vor. Ohne Zweifel erwerben die Kinder diesen Parasiten durch den Verkehr mit Hunden und Katzen, und zwar durch die Aufnahme der Hundelaus (Trichodoctes canis), in welcher das Finnenstadium dieses Bandwurmes lebt.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass man ausser diesen hier beschriebenen Formen in seltenen Fällen noch andere, nicht näher bekannte Taenien im Darme des Menschen findet, z. B. die von *Grenet* (4) entdeckte Taenia madagascariensis (Siehe S. 258).

6. Bothriocephalus latus (5). Dieser Wurm wird 5—8 m lang. Der bohnenförmig gestaltete Kopf, welcher mit zwei flächenständigen Saugnäpfen versehen ist, ist 2 mm lang, 1 mm breit (Fig. 79 *a* und *b*). Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz und schmal, gegen die Mitte nehmen die Proglottiden an Breite zu, die Endglieder haben eine fast quadratische Gestalt. An den reifen Proglottiden ist eine eigenthümliche, für diesen Wurm charakteristische, rosettenartige Zeichnung, welche durch den mit den braunen Eiern erfüllten Uterus gebildet wird, vorhanden (Fig. 79 *c*). Derselbe besteht aus einem, mehrere Schlingen bildenden Canal und mündet ebenso wie der männliche Geschlechtsgang und die Vagina an der Bauchfläche der Proglottide nach aussen.

Die ovalen Eier des Bothriocephalus latus haben eine Länge von 0·07 mm und eine Breite von 0·045 mm. Sie sind von einer braunen Schale umgeben, welche an ihrem vorderen Ende ein kleines Deckelchen erkennen lässt. Ihr Inhalt besteht aus ziemlich gleich grossen, im Centrum helleren Protoplasmakugeln (Fig. 79 *d*). Da die Eier durch eine äussere Öffnung des Uterus nach aussen abgelegt werden, gehört der Nachweis der Eier in den Faeces mittels des Mikroskopes zu

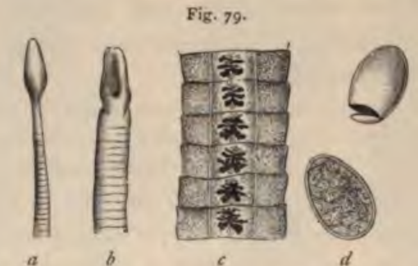
(1) *A. Hoffmann*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***26***, 3. und 4. Heft (Sonderabdruck) 1887. — (2) *Krüger*, St. Petersburger medicinische Wochenschrift, ***12***, 341, 1887. — (3) *Brandt*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***5***, 99 (Referat) 1889. — (4) *Grenet*, bei *Leuckart*, l. c. S. 841. — (5) *Leuckart*, l. c. S. 864.

einem regelmässigen und für die Diagnose wichtigen Befund. Dieser Helminth hat in jüngster Zeit eine erhöhte klinische Bedeutung bekommen, da Beobachtungen von *Runeberg*(1), *Rayher*(2), *Lichtheim*(3), *Schapiro* (4), *Fr. Müller* (5), *O. Schauman* (6), *Askanazy* (7) zeigen, dass die Symptome schwerer Anaemie (Siehe S. 46) häufig mit der Anwesenheit dieses Parasiten im Darme im Zusammenhange stehen.

Ausser dem hier beschriebenen Bothriocephalus kommt in Grönland als Schmarotzer des Menschen noch eine andere Form, der Bothriocephalus cordatus (8), vor. Ein dritter, der in Japan und China heimische Bothriocephalus liguloides bewohnt das subperitoneale Bindegewebe, besonders — wie es scheint — das der Lendengegend des menschlichen Körpers, und deshalb soll seiner hier Erwähnung gethan werden (9).

Auf die Anwesenheit eines der genannten Bandwürmer im Darme wird man, abgesehen von den klinischen Symptomen, deren eingehende Besprechung nicht hiehergehört, meist sofort bei Besichtigung des Stuhles aufmerksam werden, wenn man die weisslich gefärbten Proglottiden in demselben findet. Eine recht sorgfältige mikroskopische

Fig. 79.



Kopf des Bothriocephalus latus *a*: von der Fläche, *b*: von der Kante gesehen, *c*: Proglottiden, *d*: Eier.

Durchmusterung der Faecalien bei mittleren Vergrösserungen (*Hartnack*, Objectiv IV; *Reichert*, Objectiv IV; *Zeiss*, Objectiv C) wird das Auffinden von Eiern ermöglichen. Ist Verdacht vorhanden, dass eine Helminthiasis besteht und findet man bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung keine derartigen Gebilde, so kann man so vorgehen, dass man die Faecalmassen mit Wasser anrührt, absetzen lässt und das Wasser wiederholt erneuert, bis der grössere Theil der Faecalmassen sich gelöst hat. Im Sedimente wird man allenfalls die gesuchten Eier finden. Noch rascher wird die Behandlung eines solchen Sedimentes in *Stenbeck's* Sedimentator (10) zum Ziele führen. Eier findet

(1) *Runeberg*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***41***, 304, 1887. — (2) *Rayher*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***39***, 31, 1886. — (3) *Lichtheim*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***6***, 85, 1887. — (4) *Schapiro*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***13***, 416, 1888. — (5) *Fr. Müller*, Charité-Annalen, ***14***, 9 (Sonderabdruck). — 6) *O. Schauman*, Zur Kenntnis der sogenannten Bothriocephalus-Anaemie, Weilin und Göös, Helsingfors, 1894. — (7) *Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***27***, 492, 1895. — (8) Vergleiche *Leuckart*, l. c. S. 930. — (9) *Leuckart*, l. c. S. 941. — (10) Siehe S. 301.

man jedoch in den Faeces bei Vorhandensein eines Cestoden regelmässig nur bei Bothriocephalus, während bei Taenien dies nicht der Fall sein muss. Soll man aus einer Proglottide bestimmen, um welche Taenia es sich handelt, so gelingt dies meist dadurch am raschesten, dass man das Gebilde, um es für die Untersuchung mit schwacher Vergrösserung durchsichtiger zu machen, zwischen zwei Glasplatten quetscht oder man untersuche es nach Erhärtung in allmählig verstärktem Alkohole und nach Aufhellung in Glycerin (Siehe S. 256). Die Bestimmung eines Taenienkopfes wird am leichtesten im noch lebenden Zustande (etwa in erwärmter physiologischer Kochsalzlösung) gelingen, wobei durch die oft lebhaften Bewegungen die Saugnäpfe und das Rostellum sehr deutlich sichtbar werden. Ist dies nicht mehr möglich, so untersucht man den Kopf nach Behandlung mit Alkohol und Glycerin mit schwacher Vergrösserung (1), (2).

In einzelnen, seltenen Fällen wurden auch Echinococcusblasen und Haken in den Faeces gefunden, wenn der Inhalt eines solchen Sackes sich in den Darm entleert hat. *Heller* (3) hat auf diesen Befund hin bei einem Individuum mit einem zweifelhaften Leberleiden mit Sicherheit einen Echinococcus der Leber diagnosticiert.

b) Saugwürmer (Trematodes) (4). In sehr seltenen Fällen hat man in den Gallenwegen und im Darme des Menschen Distomen, und zwar Distoma hepaticum, lanceolatum, sinense, felineum und Rathonisi gefunden.

1. Distoma hepaticum. Der Wurm von blattförmiger Gestalt wird bis 30 mm lang und bis 12 mm breit (Fig. 80 *a*). Der kurze, stumpfkegelförmige Kopfzapfen ist mit einem Mundsaugnapfe versehen, ein zweiter grosser Bauchsaugnapf befindet sich an der Bauchfläche des Hinterkörpers. An der Rückenseite des Vorderkörpers finden sich zahlreiche schuppenförmige Stacheln (Fig. 80 *b*). Diese Gebilde können dazu dienen, auch aus einem Bruchstücke des Thieres, sei es aus der Leber oder aus den Faeces, dasselbe zu bestimmen. Die Geschlechtsöffnung liegt vor dem Bauchsaugnapfe. Hinter letzterem lässt sich der mit Eiern gefüllte, knäuelförmige, verschlungene Uterus erkennen. Nicht selten ist der zweischenkelige Darm reich mit Gallensecret und Blut erfüllt, wodurch seine Gestalt sehr deutlich sichtbar wird. Die seitlichen Partien des Hinterkörpers enthalten Dottersäcke. Die Eier dieses Wurmes sind oval, 0·13 mm lang, 0·08 mm breit. Der eine Pol der braunen Eierschale ist mit einem flachen Deckel versehen, wie beim Bothriocephalus (Fig. 79 *d*), jedoch sind die Distoma-Eier von brauner Färbung. Dieselben sind mit Dotterzellen gefüllt, welche durch die Eischale

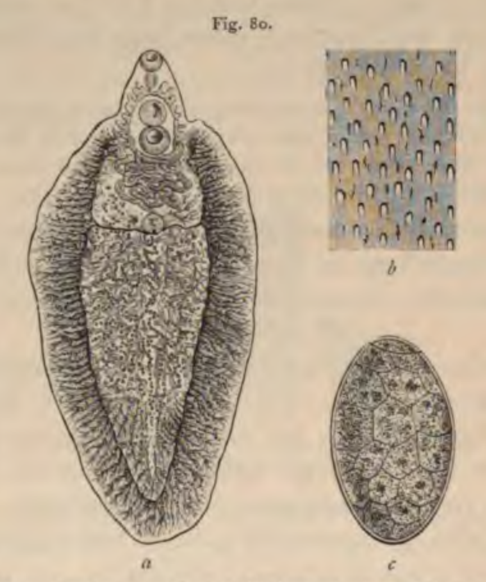
---

(1) Vergleiche *Bérenger Féraud*, Leçons cliniques sur les Taenias de l'homme, Paris 1888. — (2) Vergleiche *J. Langer*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 65, 1891. — (3) *F. Heller*, Ärztlicher Bericht des Wiener Allgemeinen Krankenhauses, S. 262, 1857. — (4) *Leuckart*, l. c. 2. Auflage, I. Band, 3. Lieferung, S. 1 und 589.

durchschimmern (Fig. 80 *c*). Der Wurm verlässt mitunter spontan den Darm und wird dann mit den Faeces entleert. Über sein Vorkommen beim Menschen haben *Biermer* (1), *Bostroem* (2) und *Baelz* (3) berichtet.

2. Distoma lanceolatum. Die Länge dieses ziemlich durchsichtigen Thieres beträgt 8—10 mm, die Breite 2—3·5 mm. Der lanzettförmig gestaltete Körper ist an seinem Vorderende mehr zugespitzt, als an dem Hinterende (Fig. 81 *a*). In der Hautschichte finden sich keine Stacheln. Die beiden Darmschenkel sind unverästelt. Hinter dem Bauchsaugnapfe liegen die zwei lappenförmigen Hoden und hinter diesen der lange, vielfach gewundene Uterus, welcher meist mit den kleinen braunen Eiern dicht erfüllt ist.

Fig. 80.



Distoma hepaticum. *a*: Thier, *b*: Rückenhaut mit Stacheln, *c*: Ei.

Die Eier sind 0·04 mm lang und 0·03 mm breit. Sie enthalten schon den reifen Embryo (Fig. 81 *b*). *Bizzozero* (4) glaubt, dass man bei Anwesenheit dieses Wurmes, welcher auch schon beim Menschen in Stuhlentleerungen gefunden wurde, die Eier in den Faeces finden dürfte. Diese Annahme hat sich nach Beobachtungen von *Baelz* (5) als richtig erwiesen. *Perroncito* (6) fand die Eier dieses Distoma bei Individuen, die mit Anchylostomen behaftet waren.

Sowohl Distoma hepaticum als auch lanceolatum werden beim Menschen meist nur in vereinzelten Exemplaren angetroffen. Man wird

(1) *Biermer*, Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, **2**, 381, 1865, bei *Bostroem*. — (2) *Bostroem*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **33**, 557, 1883. — (3) *Baelz*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 234, 1883. — (4) *Bizzozero*, l. c. S. 182. — (5) *Baelz*, siehe (3). — (6) Vergleiche *Bizzozero*, l. c. S. 182.

deshalb auch nicht häufig Eier dieser Parasiten oder die Parasiten selbst im Darme finden. Sie führen auch im Ganzen selten schwerere Störungen herbei.

3. Distoma Rathonisi (1).

Diese neue Species von Distoma wurde von *Rathonis* bei einer 37jährigen Chinesin beobachtet, die an heftigen Schmerzen in der Leber litt. Der Wurm steht dem Distoma hepaticum nahe, ist jedoch grösser als dieses (25 mm) und entbehrt der bei Distoma hepaticum so deutlich ausgesprochenen Verästelung des Darmcanales. Es ziehen sich nämlich die beiden Darmschenkel unverästelt nach rückwärts. Bezüglich weiterer Unterschiede verweise ich auf die Mittheilungen von *Poirier* (1).

4. Distoma sinense sive spathulatum. Dieses Distoma, welches bis 18 mm lang wird, ist im lebenden Zustand röthlich gefärbt

Fig. 81.



Distoma lanceolatum. *a*: Thier, *b*: Ei mit Embryo, *c*: leere Eischale.

und lässt wegen der Durchsichtigkeit seiner Körperwand alle inneren Organe sehr deutlich erkennen. Der Körper erscheint vorn zugespitzt, verbreitert sich hinter der Mitte und endet mit einem weniger spitzen Hinterende (Fig. 82 *a*). Der Mundsaugnapf ist bedeutend grösser als der Bauchsaugnapf. Hinter letzterem findet sich der einen langen gewundenen Canal bildende Uterus und hinter diesem zwei Hoden, welche eine sternförmig gelappte Gestalt besitzen. Die beiden Darmschenkel sind unverästelt. Die ovalen Eier sind gedeckelt und an dem entgegengesetzten Ende mit einem Spitzchen versehen (Fig. 82 *b*). Der Längsdurchmesser derselben beträgt 0·028—0·3 mm, der Querdurchmesser 0·016—0·017 mm. Dieser Wurm ist in gewissen Districten Japans endemisch und ruft hier schwere Lebererkrankungen hervor.

(1) *Poirier*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 186 (Referat) 1888.

5. Distoma felineum sive sibiricum sive Winogradoffi (1).

In Bezug auf Körpergestalt, Farbe, Durchsichtigkeit, die innere Anatomie und Grösse ähnelt dieses Distoma sehr dem Distoma sinense. Der Hauptunterschied beruht in der Form des Hodens, indem der-

Fig. 82.



Distoma spathulatum seu sinense. *a*: Thier, *b*: Eier.

selbe bei Distoma felineum 4—5 plumpe, nicht weiter verästelte Lappen besitzt (Fig. 83 *a*). Die Eier, mit einem Längsdurchmesser von 0·026 bis 0·03 mm und einem Breitendurchmesser von 0·011—0·015 mm sind am spitzigen Pole gedeckelt, mehr längsoval als jene vom Distoma

Fig. 83.



Distoma sibiricum seu felineum. *a*: Thier, *b*: Eier.

sinense und auf der einen Seite etwas abgeflacht (Fig. 83 *b*). Der eigentliche Wirth dieses Trematoden ist die Katze und der Hund. Neuerdings wurde er von *Winogradoff* (1) in Tomsk, wo der Wurm bei den genannten Thieren vorkommt, wiederholt auch beim Menschen gefunden.

(1) *Winogradoff*, bei *Braun*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *15*, 602, 1894.

Er fand bei 124 Sectionen 8mal in der Leber diese Distoma-art, die er Distoma sibiricum nannte.

II. Spulwürmer (Nematodes).

α) Familie Ascarides *(Leuckart)* (1).

1. Ascaris lumbricoides (gemeiner Spulwurm). Es sind cylindrische Thiere von beträchtlicher Grösse, welche einen von vorne nach hinten sich verjüngenden Körper besitzen. Der vom Körper deutlich abgesetzte Kopf (Fig. 84 *a*) besteht aus drei zapfenförmigen Hervorragungen (Lippen), welche mit Tastpapillen und feinen Zähnen versehen sind. Das Männchen wird 250 mm, das Weibchen bis 400 mm

Fig. 84.



Ascaris lumbricoides. *a*: Kopf, *b*: hinteres Leibesende des Männchens, *c*: Ei, *d*: männliches Thier.

lang (Fig. 84 *d*). Das Schwanzende des Männchens ist nach der Bauchseite hakenförmig eingerollt und mit Papillen versehen (Fig. 84 *b*). Die Vulva des Weibchens liegt dicht hinter dem vorderen Drittel des Körpers.

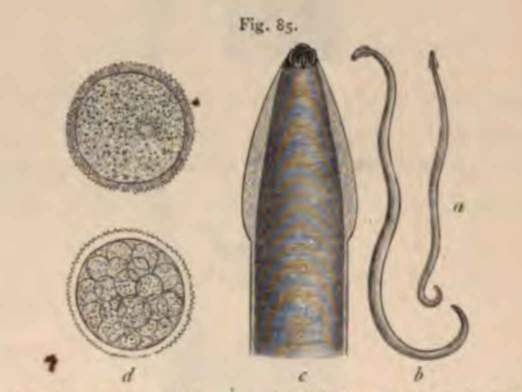
Die Eier haben eine gelbbraune Farbe und sind fast rund. Ihr Durchmesser beträgt 0·06—0·07 mm. Sie sind im frischen Zustande von einer buckelförmigen Eiweisshülle umlagert, dann folgt eine derbe Schale, welche den stark granulierten Inhalt einschliesst (Fig. 84 *c*).

(1) *Leuckart*, l. c. 1. Auflage, 2. Band, S. 156.

Der Spulwurm bewohnt den Dünndarm des Menschen und ist, wie es scheint, über die ganze Erde verbreitet. Derselbe findet sich auch beim Rinde und beim Schweine. Er hat keine hervorragende medicinische Bedeutung, doch soll seine Anwesenheit im Darme nach *Lutz* (1) Krämpfe, Meteorismus und bei Kindern ein Zurückbleiben der Ernährung verursachen. *Devaux* (2) und *Hogg* (3) haben schwere nervöse Symptome, als: Amaurosis, Strabismus, Zeichen der Meningitis bei Anwesenheit einer grossen Zahl dieses Helminthen im Darme beobachtet. *Kartulis* (4) theilt eine Beobachtung mit, wo — offenbar durch eine Ascarideninvasion in die Leber — der Tod eines Menschen herbeigeführt wurde (5).

2. Ascaris mystax (Katzenspulwurm). Er ist kleiner und dünner als der gewöhnliche Spulwurm, sonst jedoch in seinem Baue demselben sehr ähnlich. Durch seinen spitzen, mit flügelförmigen Fortsätzen versehenen Kopf ist er leicht von diesem zu unterscheiden. Das Männchen

Fig. 85.



Ascaris mystax. *a*: Männchen, *b*: Weibchen, *c*: Kopf, *d*: Eier.

wird 45—60 mm, das Weibchen 110—120 mm lang (Fig. 85 *a* und *b*). Die Eier sind kugelig, grösser als die von Ascaris lumbricoides, die Schalenhaut ist mit zahlreichen kleinen Grübchen versehen (Fig. 85 *d*).

3. Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz, Madenwurm). Das Männchen ist 4 mm, das Weibchen 10 mm lang. Sie besitzen am Kopfende drei kleine, knotenförmige Lippen und eine starke Cuticularauftreibung. Der Hintertheil des Männchens ist mit 6 Papillenpaaren versehen (Fig. 86 *c*). Das Weibchen ist durch 2 wohlentwickelte Uteri, die

(1) *Lutz*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***3***, 553, 584, 616, 1888. — (2) *Devaux*, Progrès médicale, ***15***, 415, 1887. — (3) *Hogg*, British medical Journal, Nr. 1438, 122, 1888. — (4) *Kartulis*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 65, 1887. — (5) Vergleiche *Epstein*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 498, 1891.

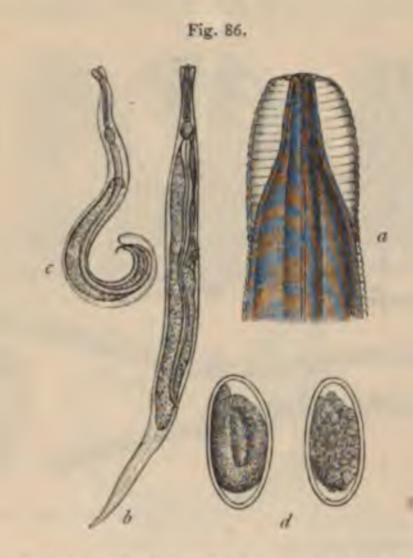
vom Ende der Vagina symmetrisch von vorne nach hinten laufen (Fig. 86 *b*), ausgezeichnet.

Die Eier sind 0·05 mm lang und 0·02—0·03 mm breit. Sie haben eine Membran mit doppeltem oder dreifachem Contour. Ihr Inhalt ist grobkörnig. Häufig findet man im Ei den Embryo mit undeutlichem Darmcanale und einem Schwanze von fast halber Länge des Embryo (Fig. 86 *d*). Die Anwesenheit des Wurmes im Darme ruft eine Reihe unangenehmer Symptome, als: Jucken in der Analgegend etc., hervor (1).

β) Familie Strongylides *(Leuckart)* (2).

Zu ihnen gehört einer der wichtigsten und gefährlichsten Parasiten des menschlichen Darmes, nämlich:

Fig. 86.



Oxyuris vermicularis. *a*: Kopf, *b*: weibliches, *c*: männliches Thier, *d*: Eier.

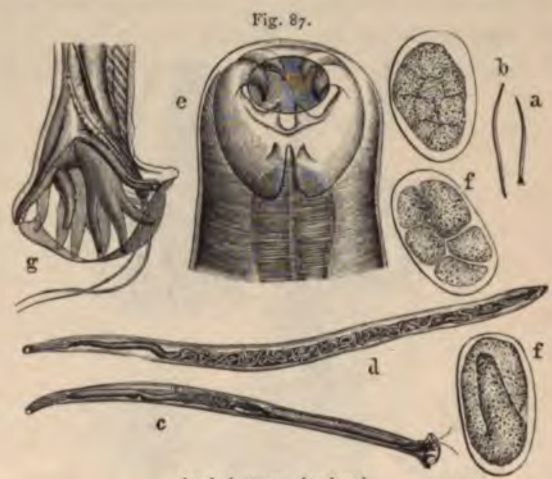
Anchylostoma duodenale (Dochmius duodenalis, Strongylus duodenalis, Pallisadenwurm). Früher nahm man an *(Leuckart)* (3), dass dieser Nematode nur in den Tropenländern und in einigen Gegenden Italiens sich findet. Nach zahlreichen Beobachtungen der neueren Zeit, insbesondere aus Aegypten *(Sandwith)* (4) und Italien [*Perroncito* (5), *Grassi* (5), *Parrona* (5), *Calandruccio* (6)], aus Deutschland und der Schweiz

(1) Vergleiche *Lutz*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 681, 713, 744, 1888. — (2) *Leuckart*, l. c. 2. Band, 1. Auflage, S. 351. — (3) *Leuckart*, l. c. 2. Band, 1. Auflage, S. 411. — (4) *Sandwith*, Observations of four Hundred cases of Anchylostomiasis, Adlard and Sohn, London, 1894. — (5) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, **189**, 85, 1881. — (6) *Calandruccio*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 665 (Referat) 1887.

[*Menche*(1), *Mayer*(2), *Sahli*(3), *Leichtenstern*(4), *Bäumler* (5), *Seifert*(6) und *Müller*(6)], aus Belgien *(Firket)*(7), weiter nach der älteren Beobachtung von *Heschl* (Wien) und neueren von *Seifert* (8) (Wien) unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass dieser Parasit auch in den Ländern der gemässigten Zone eine ziemlich weite Verbreitung hat (9).

Das Männchen ist 8—12 mm (Fig. 87 *a*), das Weibchen 10—18 mm lang (Fig. 87 *b*). Der Körper des Thieres ist walzenförmig geformt und mit einem zugespitzten, nach der Rückenfläche gekrümmten Kopfende und einer bauchigen Mundkapsel, welche mit 4 klauenförmigen Zähnen versehen ist, ausgestattet (Fig. 87 *e*). Das Schwanzende des Männchens bildet eine dreilappige Bursa (Fig. 87*g*), das Schwanzende des Weibchens ist konisch zugespitzt. Die Vulva befindet sich hinter der Körpermitte.

Fig. 87.



Anchylostoma duodenale.

a: Männliches Thier (natürliche Grösse).
b: Weibliches Thier (natürliche Grösse).
c: Männliches Thier (Loupenvergrösserung).
d: Weibliches Thier (Loupenvergrösserung).
e: Kopf
f: Eier.
g: Hinterende des Männchens.

Die Eier haben eine ovale Gestalt und glatte Oberfläche, sind 0·05—0·06 mm lang und 0·03—0·04 mm breit (Fig. 87 *d*). In ihrem Innern

(1) *Menche*, Zeitschrift für klinische Medicin, *6*, 161, 1883. — (2) *Mayer*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, Nr. 9 u. 16, 1885; *Völkers*, Berliner klinische Wochenschrift, *22*, Nr. 36, 1885. — (3) *Sahli*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, *32*, 421, 1883. — (4) *Leichtenstern*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, 195, 1885, Deutsche medicinische Wochenschrift, *11*, Nr. 29, Nr. 30, 1885, *12*, Nr. 11, 12, 13, 14, 1886, *13*, 565, 594, 620, 645, 669, 691, 712, 1887; *Ernst*, ibidem, *14*, 291, 1888. — (5) *Bäumler*, Correspondenzblatt der Schweizer Ärzte, 1, 1885, citiert nach *Leichtenstern*. — (6) *Seifert* und *Fr. Müller*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, 27, 1885. — (7) *Firket*, Académie royale de Belgique, *8*, Nr. 12, 1884. — (8) *Seifert*, Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft, Würzburg, *21*, (N. F.) Nr. 6, 1888; *Chiari*, Prager medicinische Wochenschrift, *18*, 531, 1893. — (9) Vergleiche *Lutz*, R. Volkmann's Sammlung, Nr. 255—256, 1885; *Blickhahn*, The Medical News (Sonderabdruck) 1893.

befinden sich meist 2 bis 3 Furchungskugeln. Ausserhalb des menschlichen Körpers entwickeln sich die Embryonen ungemein rasch. Schon nach 24—48 Stunden kann man in dem diese Eier beherbergenden Kothe Embryonen der Würmer beobachten.

Im Stuhle kommen, so lange man keine Anthelminthica verabreicht, nur die Eier vor, deren genaue Kenntnis demnach zur Diagnose der Anchylostomenkrankheit dringend nothwendig ist.

Die beigegebene Abbildung zeigt die Eier dieses Wurmes in verschiedenen Entwicklungsstadien (Fig. 87*f*).

Wir müssen auf das Vorhandensein von Anchylostomen aufmerksam werden, wenn wir bei Arbeitern, insbesondere bei Ziegelbrennern, Berg- und Tunnelarbeitern ohne eine sonstige, nachweisbare Ursache Symptome schwerer Anaemie finden. Doch rufen auch andere Helminthen

Fig. 88.



Trichocephalus dispar. *a*: Männliches, *b*: Weibliches Thier, *c*: Ei.

(Bothriocephalus latus, siehe S. 259) ähnliche klinische Symptome hervor. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergibt die Diagnose. Handelt es sich um die Anwesenheit von Anchylostomen im Darme, so werden die charakteristischen Eier mit den grossen Furchungskugeln nicht fehlen. Ist man nach der mikroskopischen Untersuchung der Eier noch ungewiss, ob es sich um Anchylostomiasis handelt, so empfiehlt es sich, die verdächtigen Faecalmassen 2—3 Tage an einem warmen Orte stehen zu lassen und dann dieselben neuerdings zu mikroskopieren. Es wird der Furchungsprocess der Eier zugenommen haben und allenfalls werden sich schon vollkommen entwickelte Embryonen vorfinden. Durch Darreichung von Anthelminthicis, besonders von Extractum filicis maris aethereum, kann man es auch zum Abgang der oben geschilderten Würmer bringen, womit dann die Diagnose vollkommen gesichert ist.

Das Verhalten der Stühle ist sonst bei dieser Krankheit ungemein wechselnd. Häufig bestehen Diarrhoeen, nicht selten enthält der Stuhl Blut. Bisweilen findet man in solchen Faeces *Charcot-Leyden*'sche Krystalle (1) in grosser Zahl *(Leichtenstern)* (2). Es können aber auch bei Vorhandensein von Anchylostomen die Stühle sich ganz normal verhalten. Versuche von *Bohland* (3) über den Stoffwechsel bei Individuen, welche mit Anchylostoma behaftet waren, machen es wahrscheinlich, dass der bei diesen Versuchen nachgewiesene, vermehrte Eiweisszerfall durch ein von den Parasiten produciertes Gift hervorgerufen werde.

γ) Familie Trichotrachelides *(Leuckart)* (4).

1. Trichocephalus dispar (Peitschenwurm). Derselbe besitzt eine peitschenförmige Gestalt, und zwar einen langen spiralig gewundenen Vorderleib und einen kürzeren, bedeutend dickeren Hinterleib, welcher bis 1 mm Durchmesser besitzt. Das Männchen ist 40 mm (Fig. 88 *a*), das Weibchen (Fig. 88 *b*) bis 50 mm lang. Die Eier dieses Wurmes, welche sich nicht selten im Stuhle vorfinden, sind bräunlich gefärbt, 0·05—0·06 mm lang und 0·02 mm breit, mit einer doppelt contourierten Schale versehen, welche an ihren beiden Polen abgeplattet und mit Deckelchen, die aus einer glänzenden Substanz bestehen, verschlossen ist. Der Dotter ist stark granuliert (Fig. 88 *c*). Nach Angaben von *Erni* (5), die übrigens von anderen Autoren *(Scheube, Scheffer)* bestritten werden, soll dieser Helminth in Gemeinschaft mit dem Anchylostoma und einer Fliegenlarve die auf Sumatra endemisch vorkommende Beri-Beri hervorrufen.

2. Trichina spiralis (6). Sie findet sich in zwei Formen im menschlichen Organismus vor, und zwar als Darmtrichine und Muskeltrichine. Hier soll vorzüglich die Darmtrichine besprochen werden, da dieselbe, wenn auch in seltenen Fällen, in den Faeces angetroffen wurde. Das Männchen (Fig. 89 *a*) ist 1·5 mm lang, mit vier höckerförmigen Papillen zwischen den konischen Endzapfen versehen (Fig. 89 *d*). Das Weibchen wird 3 mm lang (Fig. 89 *b*). Die Geschlechtsorgane des Weibchens bestehen aus einem schlauchförmigen, am hinteren Körperende gelegenen Ovarium, das nach vorne in den schlauchförmigen Uterus übergeht (Fig. 89).

Die Befruchtung erfolgt im Darme. Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, und kaum geboren durchbohren die jungen Thiere den Darm und suchen die Muskeln ihrer Wirthe auf (Fig. 89 *c*).

---

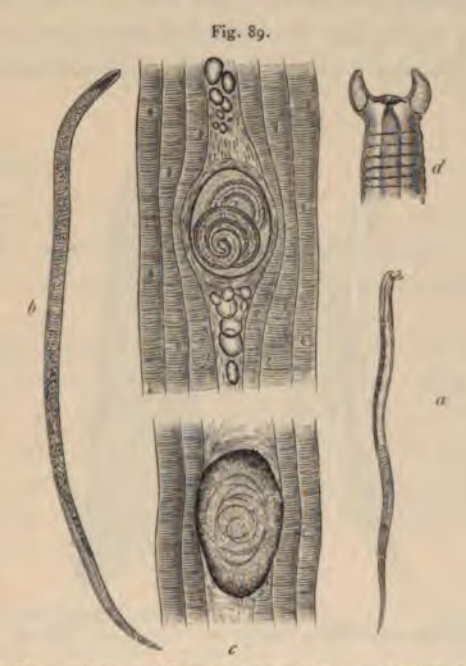
(1) Siehe S. 146. — (2) *Leichtenstern*, siehe S. 268. — (3) *K. Bohland*, Centralblatt für klinische Medicin, ***16***, 1591 (Referat) 1895; *Ervan Arslan*, Maly's Jahresbericht, ***23***, 549 (Referat) 1894. — (4) *Leuckart*, l. c. S. 465. — (5) *Erni*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 614, 1886. — (6) *Leukart*, l. c. S. 512.

Spontan kommen bei Trichinose diese Würmer selten in den Faeces vor. Hat man jedoch Grund zur Annahme, dass jemand trichinöses Fleisch genossen hat, so werden bei Darreichung von Anthelminthicis gewiss Darmtrichinen abgehen. Die Diagnose der Trichinose kann dann bereits in einem sehr frühen Stadium gestellt werden.

δ) Rhabdonema strongyloides Leuckart.

Normann(1)(2), *Bavay*(1)(2), weiter *Seifert*(3) fanden bei Leuten, die an Cochinchina-Diarrhoeen litten, gewisse Nematoden. Durch *Grassi*(4), *Parrona*(4), dann *Perroncito*(4) wurde gezeigt, dass sie neben Anchylostomen nicht selten im Darme vorkommen. Man glaubte früher,

Fig. 89.



Trichine. *a*: Männliche Darmtrichine, *b*: Weibliche Darmtrichine, *c*: Muskeltrichine, *d*: Hinterende des Männchens.

dass es sich um zwei verschiedene Nematoden (Anguillula intestinalis und Anguillula stercoralis) handle. Doch haben Untersuchungen von *Leuckart*(5) und *Grassi*(6) gezeigt, dass die Anguillula stercoralis bloss eine Zwischenform der Anguillula intestinalis ist. Der ganze Entwicklungsgang ist nach *Grassi* folgender: Die im menschlichen Darme lebende Anguillula intestinalis legt Eier, aus denen bald junge Thiere, Embryonen oder Larven hervorgehen, die mit den Faeces entleert

(1) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher, **189**, 88, 1881. — (2) Vergleiche *Bizzozero*, l. c. S. 185. — (3) *Seifert*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **2**, 337, Bergmann, Wiesbaden, 1881. — (4) *Bizzozero*, l. c. S. 185. — (5) *Leuckart*, l. c. S. 952. — (6) *Grassi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 413 (Referat) 1887.

werden. Diese werden daselbst geschlechtsreif (Anguillula stercoralis) und erzeugen Embryonen, welche ohne weitere Metamorphose in den Körper des Menschen gelangen. Der Wurm hat einen abgerundeten Körper, der undeutlich quer gestreift ist. Der Kopf ist stumpfkegelförmig, nicht deutlich vom Körper abgesetzt, mit zwe seitlichen Kiefern versehen, welche mit je zwei Zähnen bewaffnet sind. Das Männchen ist 0·88 mm, das Weibchen 1·22 mm lang (Fig. 90). Die Anguillula intestinalis ist 2·25 mm lang und im Mittel 0·04 mm dick. Der Mund ist dreieckig und von drei kleinen Lippen begrenzt. Die Vulva liegt zwischen dem mittleren und hinteren Körperdrittel. Sie bewohnt vorwiegend nur den Dünndarm. Die Eier sind denen von Anchylostoma duodenale ähnlich, jedoch länger, mehr elliptisch, mit spitz zulaufenden Polen. In den frischen Faecalmassen finden sich

Fig. 90.



Anguillula stercoralis. *a*: Weibchen, *b*: Männchen, *c*: Kopf.

nur die Larven des Parasiten vor. Ob sie irgendeine pathologische Bedeutung haben, ist vorläufig nicht sicher bekannt. Doch ist es dringend nothwendig, auch diese Entozoen zu kennen, da sie in mancher Beziehung dem Anchylostoma duodenale nahestehen und dadurch zu einer Verwechslung mit diesem äusserst gefährlichen Parasiten Veranlassung geben können.

3. *Insecten.*

Es möge noch des Vorkommens von Fliegenlarven in den Faeces gedacht werden. *Joseph* (1) gibt eine Reihe von Gattungen an, welche meist mit der Nahrung (Käse, Fleisch) in den Darm gelangen und

(1) *Joseph*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **2**, 533 (Referat) 1887.

dann die verschiedenen Krankheitssymptome: Kolik, Erbrechen etc. hervorrufen. Ich will besonders hervorheben: Die Maden der Käsefliege (Piophila casei) und die der Drosophila melanogastra. Diese letzteren kommen mit saurem Milchrahme in den Magen, können bis zur Puppenreife daselbst verweilen und gehen dann per Rectum ab. Weiter wurden die Maden von drei Arten der Gattung Homalomyia, ferner von Hydrothaea meteorica, Cyrtoneura stabulans, Calliphora erythrocephala, Pollenia rudis, Lucilia caesar und regina, Sarcophaga haemorrhoidalis und haematodes und von Eristalis arbustorum gefunden. Ähnliche Beobachtungen haben unter Anderen auch *Rembold* (1), *Lampa* (2) und *Kohn* (3) gemacht. Ersterer hat lanzettförmige, mehrfach gekerbte, 8 mm lange, haartragende Gebilde im Stuhle gefunden, welche von *v. Graff* als der Gattung der Anthomyia angehörige Larven erkannt wurden.

4. Krystalle.

Krystallinische Bildungen werden sehr häufig und gar nicht selten geradezu in enormer Menge in den Faeces vorgefunden. Sie gehören theils den organischen, theils den anorganischen Körpern an.

1. Charcot-Leyden'sche Krystalle. Man sieht diese Bildungen, welche bei Besprechung der Befunde im Blute (Siehe S. 33) und in den Sputis (Siehe S. 146 und Fig. 60) bereits Erwähnung fanden (4), im ganzen sehr selten in den Faeces. *Nothnagel* (5) hat ihr Auftreten im Stuhle bei Typhus, *Leichtenstern* (6) wiederholt bei Anchylostomikern, weiterhin auch bei Phthisikern beobachtet. Irgendeine diagnostische Bedeutung jedoch haben sie nicht.

2. Haematoidinkrystalle. Auffällig ist es, dass in der Literatur so wenig dieser Bildungen gedacht wird; nur *Uffelmann* (7) gibt an, dass sie bisweilen in den Faeces der Säuglinge vorkommen. Ich fand dieselben nicht selten in den Faeces, insbesondere bei lange dauernden, durch Stauungsvorgänge bedingten Darmcatarrhen, weiterhin in zahlreichen Fällen, in denen vor längerer Zeit (mehreren Tagen) Blutungen im Darme stattgefunden hatten. Meist zeigten sie eine undeutliche krystallinische Structur. Besonders schön ausgebildete Krystalle beobachtete ich in einem Stuhle, der von einem Nephritiker stammte. Die Krystalle lagen theils frei, theils in mattglänzende, mucinähnliche

(1) *Rembold*, Wiener medicinische Presse, *19*, 373 (Referat) 1888. — (2) *Lampa*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *4*, 371 (Referat) 1888. — (3) *Kohn*, Prager medicinische Wochenschrift, *16*, 107, 1891. — (4) Siehe Abschnitt IX. — (5) *Nothnagel*, siehe S. 225. — (6) *Leichtenstern*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *12*, 175, 1886. — (7) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, *24*, 452, 1881.

Massen eingeschlossen (Fig. 91). Ganz analoge Krystalle fand ich in den diarrhoischen Faeces zweier Individuen, welche an perniciöser Anaemie zugrunde giengen, weiter bei einem schweren Falle von Phosphorvergiftung.

3. Cholesterin ist ein normaler Bestandtheil der Faeces; man kann diesen Körper stets aus denselben gewinnen.

In krystallinischer Form (Fig. 127) tritt er jedoch, wie *Nothnagel* angibt, nur äusserst selten auf. Auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen kann ich diese Beobachtungen durchaus bestätigen. (Mikroskopischer und mikrochemischer Nachweis siehe S. 148, Darstellung, chemischer Nachweis siehe S. 283.)

4. Fettkrystalle. *Nothnagel* (1) erwähnt, dass das Fett nicht selten in Form von Nadeln in den Faeces vorkommt. *Gerhardt* (2) fand eine geradezu enorme Menge von organischen, krystallinischen Bildungen in

Fig. 91.



Haematoidin-Krystalle aus dem Stuhle.

den acholischen Stühlen. Er sprach die Vermuthung aus, dass es sich wohl um Tyrosin handle. Auf seine Veranlassung hat einer seiner Schüler *(Oesterlein)* (3) diese Frage weiter bearbeitet und glaubt aus dem chemischen Verhalten dieser Krystalle den Schluss ziehen zu dürfen, dass es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren handelt, also dass Kalk- und Magnesiaseifen in solchen Stühlen vorhanden sind. Nach *Stadelmann's* (4) Angaben handelt es sich um Natronseifen. Ich kann auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen die Beobachtung *Gerhardt's*, dass in acholischen Stühlen sehr grosse Mengen von in Drusen angeordneten Krystallen sich vorfinden, bestätigen. Nach weiteren Nachuntersuchungen, besonders nach dem chemischen Verhalten dieser Krystalle, welche ich übrigens auch in

(1) *Nothnagel*, siehe S. 225. — (2) *Gerhardt*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***6***, 78, 1883. — (3) *Oesterlein*, Mittheilungen aus der medicinischen Klinik in Würzburg, ***1***, 1, 1885. — (4) *Stadelmann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***40***, 372, 1887.

anderen Secreten des Körpers (Siehe S. 335) gefunden habe, glaube ich gleichfalls, dass es sich bei diesen Bildungen nicht um Tyrosin, sondern um Verbindungen alkalischer Erden mit höheren Fettsäuren handelt. Nach *Fr. Müller* (1) weist ein Auftreten von solchen Krystallen immer auf eine Störung der Fettresorption im Darme hin.

Ganz ähnliche Beobachtungen wurden übrigens bereits früher von *Uffelmann* (2) betreffs der Faeces der Kinder gemacht. Auch er kommt zu dem Schlusse, dass in diesen Fällen nicht Tyrosin im Stuhle vorhanden sei. Bei den im Kindesalter vorkommenden Icterusformen findet man desgleichen regelmässig in den Stühlen enorme Mengen dieser Krystalle. Weiter treten sie nach meinen Beobachtungen als ein geradezu normaler Befund in den Entleerungen der Brustkinder auf.

5. Oxalsaurer Kalk und andere organische Kalksalze. Oxalsaurer Kalk ist kein seltener Befund in mikroskopischen Praeparaten

Fig. 92.



Bild des acholischen Stuhles.

des Stuhles (Fig. 114). Er stammt dann wohl immer — das ergibt sich aus den Angaben *Nothnagel's* (3) — aus der Nahrung. Besonders reichlich findet man ihn nach dem Genusse von Gemüse und überhaupt immer, wenn der Stuhl reich an Pflanzenresten ist. Häufig kommt bei Kindern nach *Uffelmann* (4) milchsaurer Kalk in Büscheln von radiären Nadeln im Stuhle vor. Nach meinen Beobachtungen finden sich auch andere organische Kalksalze, als essigsaurer und buttersaurer Kalk, nicht selten in den Excrementen von Individuen, die an acuten Magen- und Darmcatarrhen leiden (5).

6. Kohlensaurer Kalk. In seltenen Fällen findet man kohlensauren Kalk in amorphen Körnchen und hantelförmigen Massen in den Faeces (Fig. 126).

(1) *Fr. Müller*, Zeitschrift für klinische Medicin, *12*, 45, 1887. — (2) *Uffelmann*, l. c. S. 450. — (3) *Nothnagel*, siehe S. 225. — (4) *Uffelmann*, l. c. S. 440. — (5) Vergleiche *Baginsky*, Die Verdauungskrankheiten der Kinder, S. 230, J. Laupp, Tübingen, 1884.

7. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich in den Excrementen sehr selten. Man kann ihn jedoch aus den Faeces durch Zusatz von Schwefelsäure erhalten, was darauf hinweist, dass andere Kalksalze in dem Stuhle enthalten sind. Die Formen, in welchen er vorkommt, sind ebenso wechselnd wie im Harne (Fig. 118).

8. Phosphorsaurer Kalk. Er kommt meist in grösseren oder kleineren, drusenartig gruppierten Haufen vor, welche aus theils plumpen, theils zierlich begrenzten Theilen bestehen (Fig. 117). Irgendeine pathologische Bedeutung haben diese Krystalle nicht. Nicht selten findet man auch in den Dejectionen Kalksalze, welche intensiv gelblich gefärbt und mit Gallenfarbstoff impraegniert sind.

9. Tripelphosphat. Die phosphorsaure Ammoniakmagnesia erscheint theils in wohlausgebildeten Sargdeckelkrystallen (Fig. 65 *k*),

Fig. 93.



Schwefel-Wismuthkrystalle aus dem Stuhle.

theils auch in schwer kenntlichen Krystalltrümmern, selten in Fliederform (Fig. 123).

Gut entwickelten Krystallen begegnet man am häufigsten in flüssigen Stühlen und in dem den breiigen und festen Faeces anhaftenden Schleime. Bisweilen findet man bloss Bruchstücke der Sargdeckelkrystalle, vielfach solche mit Sprüngen und Rissen, häufig nur Splitter derselben *(Nothnagel)*. Bemerkenswert ist noch, dass diese Gebilde, wie es scheint, nur selten Gallenpigment annehmen. Durch ihr chemisches Verhalten werden die Tripelphosphatkrystalle leicht zu erkennen sein. Sie lösen sich — wie bereits erwähnt — leicht in Essigsäure (Siehe S. 149).

10. Schwefel-Wismuthkrystalle. Nach Gebrauch von Wismuthpraeparaten sieht man fast regelmässig in den Stühlen Krystalle (Fig. 93), welche mit dem Chlorhaematin, also den Haeminkrystallen, täuschende

Ähnlichkeit haben. Ich wurde auf das Vorkommen solcher Krystalle von meinem Collegen Primarius *Eugen Bamberger* aufmerksam gemacht. Weitere Untersuchungen haben mir die Richtigkeit dieser Beobachtung erwiesen. Die Krystalle bestehen aus Schwefelwismuth, wovon man sich leicht durch folgendes Vorgehen überzeugen kann: Versetzt man etwas salpetersaures Wismuth mit Schwefelammoniumlösung, so entstehen genau dieselben Bildungen.

III. Chemische Untersuchung der Faeces.

So zahlreiche und wertvolle diagnostische Anhaltspunkte uns die genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Stuhles bietet, so gering sind relativ die klinisch verwendbaren Resultate, welche bis nun die chemische Untersuchung des Kothes für die Diagnose liefert.

A) Organische Substanzen.

1. Mucin. Einer der Hauptbestandtheile der Faeces ist, wie *Hoppe-Seyler* (1) angibt, Mucin. Ich habe eine Reihe von Untersuchungen gemacht, durch welche sowohl für normale als pathologische Verhältnisse diese Angaben bestätigt werden. Nach brieflichen Mittheilungen vom Collegen *Fr. Müller* sollen die Faeces übrigens nicht so reich an Mucin sein.

Um Mucin in den Faeces nachzuweisen, geht man am besten in folgender Weise vor: Man rührt die Faeces mit Wasser an, fügt das gleiche Volumen Kalkwasser hinzu, lässt das Gemenge mehrere Stunden stehen, filtriert und prüft das Filtrat mit Essigsäure auf die Anwesenheit von Mucin (Siehe Abschnitt VII).

2. Albumin. Um diesen Körper in den Faeces aufzufinden, empfiehlt es sich, in folgender Weise vorzugehen: Die Faeces werden mit grösseren Mengen Wassers, dem eine Spur Essigsäure zugesetzt ist, extrahiert und das wässerige Extract mehrmals filtriert. Das Filtrat kann dann mittels der im Abschnitte VII beschriebenen Proben auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft werden. Meist bleiben bei der Untersuchung der Faeces gesunder Individuen alle Eiweiss-Reactionen negativ, dagegen fand ich in den Faeces von Typhuskranken und Individuen, die an diarrhoischen Entleerungen litten, nicht selten nachweisbare Mengen von Eiweiss. Grössere Mengen von Serumalbumin constatierte ich nur einmal bei einer an Chlorose leidenden Frau, welche blasse, fast acholische Stühle entleerte, und in einem acholischen Stuhle, der bei einer Kranken beobachtet wurde, welche keinen Icterus hatte.

---

(1) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologisch-pathologisch-chemischen Analyse, 5. Auflage, S. 504, Hirschwald, Berlin, 1883.

3. Pepton. Zum Nachweise von Pepton gieng ich in folgender Weise vor: Die Faeces wurden mit Wasser gemengt, bis sie die Consistenz eines dünnen Breies angenommen hatten, dann aufgekocht, heiss filtriert und das klare, jedoch meist leicht röthlich gefärbte Filtrat nach dem Erkalten mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft. Meist trat auf Essigsäurezusatz eine leichte Trübung ein (Mucin), die nach Hinzufügen von Ferrocyankaliumlösung nicht weiter zunahm. War dies der Fall, so wurde das Mucin durch eine Lösung von essigsaurem Blei ausgefällt, das Filtrat dann weiter in der später noch zu schildernden Weise (1) mit Phosphorwolframsäure behandelt und die schliesslich restierende Flüssigkeit der Biuretprobe unterzogen. War nach dem Kochen noch Eiweiss durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium nachweisbar, so wurde dieser Körper durch Binden an essigsaures Eisenoxyd (1) entfernt und sonst wie oben vorgegangen.

Ich fand in normalen Faeces niemals Pepton, dagegen wiederholt in Stühlen, die von kranken Individuen abstammten.

Ich verfüge betreffs dieser Frage über circa 50—60 Beobachtungen mit 70—80 Einzeluntersuchungen.

Beim Typhus abdominalis fand ich unter 7 Fällen in 5 Fällen in den flüssigen Stuhlentleerungen grosse Mengen von Pepton, in einem Falle war das Resultat zweifelhaft, in einem negativ.

Positive Resultate erhielt ich weiter in allen Fällen, in welchen der Stuhl Eiter enthielt, als: bei Dysenterie (2 Fälle), tuberculösen Darmgeschwüren (3 Fälle), Peritonitis purulenta mit Durchbruch in den Darm (1 Fall).

Sehr wechselnd war der Peptongehalt bei Leberaffectionen. In einer Reihe von Fällen von Icterus catarrhalis fand ich in den mehr oder minder acholischen Stühlen kein Pepton, während in den dünnflüssigen, nicht eitrigen Stühlen eines an syphilitischer Leberentzündung leidenden Individuums die Untersuchung nachweisbare Mengen Peptons aufwies. Sehr viel Pepton in den Faeces wurde bei einzelnen Individuen, die an atrophischer Lebercirrhose, und bei Individuen, die an Carcinom der Leber litten, beobachtet.

Sehr wechselnd war das Verhalten der acholischen Stühle (Siehe S. 291) bei Fehlen von Icterus. Meist waren sie reich an Pepton

4. Harnstoff. Man weist ihn am besten nach den früher beschriebenen Methoden (Siehe S. 86) nach. Für Stoffwechselversuche ist es unbedingt nothwendig, den gesammten in dem Kothe enthaltenen Stickstoff quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke muss derselbe am besten nach Zusatz von verdünnter Säure, um beim Trocknen

(1) Siehe Abschnitt VII.

einen Verlust an Ammoniak zu verhüten, getrocknet und nach den Regeln der organischen Elementaranalyse der quantitativen Stickstoffbestimmung unterzogen werden (Siehe Abschnitt VII).

5. Harnsäure und Xanthinbasen. Beobachtungen von *Weintraud*(1) haben es wahrscheinlich gemacht, dass in den Faeces sowohl von normalen Menschen als besonders bei gewissen Erkrankungen (Leukaemie) sowohl Harnsäure als Xanthinbasen vorkommen. Zum Nachweise hat man sich der Methoden zu bedienen, welche zum Nachweise von Harnsäure und Xanthinbasen im Abschnitt VII beschrieben werden.

6. Kohlehydrate. In den Faeces sind verschiedene Kohlehydrate, vor allem Stärke, gefunden worden, deren Anwesenheit sich ja leicht durch das Mikroskop constatieren lässt. *Hoppe-Seyler*(2) gibt an, dass auch Traubenzucker und gummiartige Kohlehydrate vorkommen sollen.

Um diese Körper aufzufinden, kocht man die Faeces mit Wasser auf, filtriert und dampft das Filtrat im Wasserbade etwas ein. Man prüft mittels der Phenylhydrazinprobe oder der *Trommer*'schen Probe einen Theil der Flüssigkeit auf Zucker; in einem zweiten sucht man durch Jod-Jodkaliumlösung Amylum nachzuweisen. Die Faeces werden ferner der Destillation unterworfen. Nach Extraction des Destillationsrückstandes mit Alkohol und Aether (Siehe S. 282) wird derselbe mit Wasser ausgekocht, das Filtrat etwas eingedampft und durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, dann Übersättigung mit Natronlauge, Zusatz von Kupfersulfat und Kochen auf Dextrin und Gummi (Auftreten von Reduction) geprüft (*Hoppe-Seyler*)(3). Auch in diesen Fällen dürfte die Eigenschaft des Benzoylchlorids und der Natronlauge, mit Kohlehydraten(4) unlösliche Verbindungen zu liefern, eine sehr zweckmässige Verwendung finden.

7. Säuren.

a) Gallensäuren. Um dieselben nachzuweisen, kann mit dem Destillationsrückstande der Faeces (Siehe unten) so verfahren werden, wie auf S. 96 bereits angeführt wurde. Sind übrigens die Faeces sehr reich an Gallensäuren, so wird der wässerige Auszug derselben bei Ausführung der *Pettenkofer*'schen Gallensäurenprobe direct die Anwesenheit der Gallensäuren anzeigen (Siehe S. 96). Auch die Probe mit wässeriger Furfurollösung und Schwefelsäure lässt sich — soweit die Vieldeutigkeit der Probe es überhaupt gestattet — allenfalls verwenden (Siehe S. 96 und Abschnitt VII).

---

(1) *Weintraud*, Centralblatt für innere Medicin, **16**, 433, 1895. — (2) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 339. — (3) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 507. — (4) Siehe S. 94 und S. 226.

b) Die flüchtigen Fettsäuren aus den Faeces erhält man am besten in folgender Weise: Man verdünnt die Faeces mit Wasser, versetzt sie mit Phosphorsäure und destilliert, am besten mittels des Dampfstromes. Im Destillate finden sich diese Säuren neben Indol, Phenol und Skatol. Das Destillat wird mit kohlensaurem Natron neutralisiert und neuerdings destilliert, wobei Indol, Skatol und Phenol übergehen und die Natronsalze der Fettsäuren zurückbleiben. Dieselben werden im Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahiert, nach Verdampfen des Alkohols neuerdings in Wasser gelöst und die Lösung auf die Anwesenheit von Fettsäuren geprüft.

Die Trennung der verschiedenen Fettsäuren kann, falls die Menge derselben gross ist, durch fractionierte Destillation bewerkstelligt werden. Auch durch Fällung der Natronsalze in alkoholischer Lösung von verschiedener Concentration durch Aether können wir eine partielle Trennung erreichen *(v. Jaksch)* (1). Ganz zweckmässig ist es, wenn man genügendes Material besitzt, die Säuren in ihre Silbersalze oder Barytsalze zu überführen und ihr verschiedenes Löslichkeitsvermögen im Wasser zur Trennung zu benützen.

Die Bestimmung des Silber-, Barium- und Natriumgehaltes der entsprechenden Salze wird nebst Anwendung der unten angeführten Reactionen ihre Constatierung ermöglichen. Es kommen von flüchtigen Fettsäuren vor allem Buttersäure und Essigsäure in Betracht (2). Ameisensäure und Propionsäure scheinen nicht mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen zu sein; ich führe sie trotzdem hier auf, da ihr Vorkommen in anderen Secreten (Harn) erwiesen ist (3).

a) Ameisensäure ist eine farblose Flüssigkeit von stechend durchdringendem Geruche, die bei 0° C. erstarrt, bei 100° C. siedet, mit Alkohol und Wasser mischbar ist.

1. Salpetersaures Silber fällt freie Ameisensäure nicht, wohl aber ameisensaure Alkalien in concentrierter Lösung. Das Silbersalz schwärzt sich bereits in der Kälte. Beim Erwärmen tritt sofort Reduction ein.

2. Eisenchloridlösung bewirkt in Lösungen neutraler, ameisensaurer Salze eine blutrothe Färbung, welche beim Kochen schwindet. Zugleich tritt in der Probe ein rostfarbener Niederschlag auf.

3. Wird Ameisensäure oder ein ameisensaures Alkali mit Quecksilberchlorid auf 60—70° C. erhitzt, so erhält man einen Niederschlag von Quecksilberchlorür. Freie Salzsäure und grössere Mengen alkalischer Chlormetalle hindern die Reaction.

b) Essigsäure ist eine scharfe, stechend riechende Flüssigkeit, welche bei 119° C. siedet und bei 0° C. krystallisiert. Gegen Eisenchlorid-

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *10*, 536, 1886. — (2) *Brieger*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *10*, 1027, 1877. — (3) Siehe Abschnitt VII.

lösung verhalten sich ihre Salze so wie die der Ameisensäure. Salpetersaures Silber erzeugt in neutralen Lösungen essigsaurer Salze einen Niederschlag, der in heissem Wasser ohne Reduction löslich ist.

Beim Erwärmen eines essigsauren Salzes mit etwas Schwefelsäure und Alkohol tritt der charakteristische Essigaethergeruch auf.

c) Propionsäure ist eine ölige Flüssigkeit, welche bei 117° C. siedet. Gegen salpetersaures Silber verhalten sich propionsaure Salze wie ameisensaure Salze. Sie geben keine Rothfärbung mit Eisenchlorid.

d) Buttersäure. Im reinen Zustande stellt sie eine ölige, widerlich riechende Flüssigkeit dar, die bei 137° C. siedet. Sie ist in Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse löslich. Ihre Salze entwickeln auf Zusatz von Mineralsäuren den widerlichen Buttersäuregeruch. Eisenchloridlösung gibt mit ihnen keine Rothfärbung. Salpetersaures Silber erzeugt in solchen Lösungen einen krystallinischen Niederschlag, der in kaltem Wasser unlöslich ist.

Zur Trennung der Buttersäure von der in den Faeces vorkommenden Isobuttersäure behandelt man die unter 158° C. siedende Fraction mit kohlensaurem Guanidin (*Brieger*) (1) und führt das erhaltene Guanidinsalz durch Erhitzen in das entsprechende Guanamin über. Die Base zeigt dann unter dem Mikroskope die für das Guanamin der Isobuttersäure charakteristischen spitzen Rhomboëder.

Auch Valeriansäure, Capronsäure und andere höhere Fettsäuren finden sich in den Faeces. *Wegscheider* (2) gibt an, dass im Kothe der Säuglinge Öl-, Palmitin-, Stearin-, Caprin- und Capronsäure vorkommen.

8. Phenol ist stets in den Faeces enthalten. Nach Abscheidung der Fettsäuren als Natronsalze geht es (Siehe oben) beim Destillieren in das Destillat über. Um Phenol vom Skatol und Indol zu trennen, wird das Destillat mit Ätzkali alkalisch gemacht und neuerdings destilliert. Das Phenol bleibt zurück und wird durch Destillation mit Schwefelsäure gereinigt. Im Destillate kann man es dann durch sein Verhalten gegen Eisenchloridlösung (violette Färbung), Bildung eines krystallinischen Niederschlages mit Bromwasser (Tribromphenol) und sein Verhalten gegen das *Millon*'sche Reagens (3) (rothe Färbung) leicht nachweisen.

9. Indol und Skatol. Sie sind gleichfalls in den Faeces gefunden, und zwar ist letzterer Körper von *Brieger* (4) in denselben entdeckt worden. Um sie vom Phenol zu trennen, wird das Destillat der Faeces (Siehe oben) mit Alkali behandelt und neuerdings destilliert, wobei diese Körper mit den Wasserdämpfen übergehen. Das Indol bildet farblose, der Benzoësäure ähnliche Blättchen. Es löst sich im heissen

---

(1) *Brieger*, siehe S. 280. — (2) *Wegscheider*, Über die normale Verdauung der Säuglinge, Strassburg, Berlin, 1875, citiert nach *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 338. — (3) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 82 und Abschnitt VII. — (4) *Brieger*, siehe S. 282.

Wasser, leicht in Alkohol. Durch Behandlung mit concentrierten Laugen wird es zersetzt. Das Skatol dagegen löst sich viel schwerer im Wasser, krystallisiert gleichfalls in farblosen Blättchen und besitzt einen unangenehmen, stechenden Geruch. Es zersetzt sich nicht bei Behandlung mit mässig concentrierten Laugen.

Um diese beiden Körper zu trennen, verwendet man vorzüglich das geringere Lösungsvermögen des Skatols im Wasser, weiter die Beständigkeit des Skatols bei Behandlung mit Laugen.

Indol hat die Eigenschaft, mit salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure eine gut erkennbare Rothfärbung, in concentrierteren Lösungen sogar einen rothen Niederschlag zu geben *(Nencki)* (1). In alkoholischer Lösung färbt Indol einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn in kurzer Zeit roth.

Skatol gibt die ersterwähnte Reaction nicht, sondern die Probe wird trüb, desgleichen bleibt auch die zweite Probe aus. Es lassen sich durch dieses Verhalten die Körper leicht unterscheiden (2).

10. Amorphes Cholesterin, Fette und nicht flüchtige, organische Säuren. Um Cholesterin in den Faeces nachzuweisen, das selten in Krystallform (Siehe S. 274) in ihnen enthalten ist, nach den Beobachtungen von *Hoppe-Seyler* aber aus allen Faeces sich gewinnen lässt, wird der Rückstand nach Abdestillieren der flüchtigen Fettsäuren und Phenole mit Schwefelsäure übersättigt und zunächst mit Alkohol, dann mit Aether extrahiert. Der Aetherextract wird filtriert, der Aether abdestilliert und der Rückstand zunächst, um etwa in den Aether übergegangene, noch vorhandene, flüchtige Fettsäuren abzuscheiden, im Wasserbade mit kohlensaurem Natron digeriert, zur Trockene verdampft und neuerdings mit Aether extrahiert. Der alkoholische Extract wird gleichfalls filtriert, mit kohlensaurem Natron übersättigt, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und gleichfalls mit Aether extrahiert. Im wässerigen alkalischen Rückstande verbleiben: die Gallensäuren (Siehe S. 279), Öl-, Palmitin- und Stearinsäure, welche man nach *Hoppe* trennen kann, indem man sie in ihre Barytsalze überführt.

Cholesterin und Fett gehen in den Aether über. Der Aether wird abgedampft, der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge behandelt, dann

---

(1) *Nencki*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **8**, 723, 1875. — (2) Vergleiche *Kühne*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **8**, 206, 1875; *Nencki*, ibidem, **8**, 336, 722, 1517, 1875; *Brieger*, ibidem, **10**, 1027, 1877; *Nencki*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 371, 1880; *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 414, 1880; *A. Bayer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **13**, 2339, 1880; *Tappeiner*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **14**, 2382, 1881; *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 417, 187; *E. Salkowski* und *W. Salkowski*, ibidem, **9**, 8, 1885.

der Alkohol durch Verdunsten im Wasserbade verjagt (1), die rückständige Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und mit Aether extrahiert. Die Fette bleiben als Seifen (fettsaure Alkalien) in der wässerigen Lösung zurück, während das Cholesterin in den Aether übergeht.

Das Cholesterin lässt sich durch folgende Proben nachweisen:

1. Man lässt zu den erhaltenen Krystallen auf den Objectträger concentrierte Schwefelsäure treten. Die Tafeln schwinden, während sich ihre Ränder langsam gelbroth färben.

2. Man löst die Krystalle in Chloroform, setzt Schwefelsäure hinzu und schüttelt. Die Chloroformlösung färbt sich schnell blutroth bis purpurroth *(Salkowski)*. Die Schwefelsäure zeigt gleichzeitig eine stark grüne Fluorescenz.

3. Man dampft eine Spur Cholesterin mit etwas Salpetersäure in einer kleinen Schale — am besten im Wasserbade — zur Trockene ein. Es entsteht ein gelber Fleck, der bei Zusatz von Ammoniak eine gelbrothe Färbung annimmt *(Schulze)* (2).

Die erhaltene Seifenlösung wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Fettsäuren werden durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird mit Ammoniak neutralisiert, eingedampft und mit Alkohol extrahiert. Der Extract enthält Glycerin. Die erhaltenen Fettsäuren werden neuerdings in Aether gelöst, nach *Müller* (3) nochmals verseift, abgeschieden, getrocknet, der Schmelzpunktbestimmung unterworfen und schliesslich in ihre Barytsalze überführt, eventuell durch Bestimmung des Bariumgehaltes dieser Salze identificiert *(Hoppe-Seyler)* (4) (5).

Fette, und zwar Neutralfette (Triglyceride), Seifen, nicht flüchtige Fettsäuren und Cholesterin findet man in jedem Stuhle. Acholische Stühle enthalten diese Körper in sehr grosser Menge.

Durch Studien von *Müller* (6) hat die Bestimmung des Schmelzpunktes als auch des Erstarrungspunktes (7) der Fettsäuren klinisches Interesse gewonnen. Der Schmelzpunkt und Erstarrungspunkt zeigen einen um so höheren Wert, je besser die Fettresorption vor sich gegangen ist. Das Auftreten von Fettsäuregemengen von niederem Schmelzpunkte in den Faeces als circa 50° C. spricht immer für eine Störung der Fettresorption.

---

(1) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 200. — (2) *Schulze*, bei *Benedikt*, l. c. S. 25. — (3) *Müller*, Zeitschrift für klinische Medicin, **12**, 52, 1887. — (4) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 478. — (5) Vergleiche *R. Benedikt*, Analyse der Fette etc., Springer, Berlin, 1889. Demjenigen, welcher sich mit dem Studium der Kothfette beschäftigen will, wird dieses allerdings sonst anderen Zwecken dienende Buch vortreffliche Dienste leisten. — (6) *Müller*, l. c. S. 113. — (7) Vergleiche *Benedikt*, l. c. S. 181 und 212.

Zur quantitativen Bestimmung der in den Faeces enthaltenen Fette kann man eine jener Methoden verwenden, welche *Hoppe-Seyler*(1) und *Benedikt*(2) beschrieben haben. Rascher und für klinische Zwecke vollkommen genügend exact ist es, wenn man so vorgeht, wie es *Müller*(3) angegeben hat. Will man den Koth auf seinen Fettgehalt bei einer bestimmten Nahrung untersuchen, so reicht man dem Kranken zugleich mit der ersten Portion dieser Nahrung (Milch oder Fleisch) — nachdem die betreffende Versuchsperson vorher gefastet hat — pulverisierte Thierkohle. Der erste dieser Nahrung entstammende Koth ist dann schwarz gefärbt. In einer Portion dieses bei 100° C. getrockneten Kothes werden durch Extraction mittels Aethers im *Soxhlet*'schen Apparat die Neutralfette und freien Fettsäuren bestimmt. Eine Portion des erhaltenen Gemenges, welche also aus Neutralfett und Fettsäuren besteht, wird in warmem Alkohol und etwas Aether gelöst und mit Phenolphthaleinlösung und alkoholischer Kalilauge titriert. Das Resultat der Titrierung gibt die Menge der vorhandenen Fettsäuren an. Durch Extraction mit säurehältigem Alkohol und nachfolgender Extraction mit Aether wird in einer Portion des bei 100° C. getrockneten Kothes der Seifengehalt des Kothes bestimmt.

Bei Erkrankungen des Darmes, besonders aber der aufsaugenden Apparate desselben, ferner bei Abschluss der Galle vom Darm ist der Stuhl nach *Müller*(4) abnorm reich an Fett, also die Fettresorption sehr gestört.

11. Farbstoffe.

1. Urobilin. Als normaler Farbstoff der Faeces ist wohl das Urobilin anzusehen (Siehe S. 227). Durch Behandeln mit saurem Alkohol kann man ihn leicht aus den Faeces isolieren. Auch das Vorgehen von *Mehu*(5) gibt für diesen Zweck brauchbare Resultate. Man extrahiert die Faeces mit Wasser, versetzt den wässerigen Extract mit 2 gr Schwefelsäure im Liter und Ammoniumsulphat in Substanz. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit warmer, gesättigter Lösung von Ammoniumsulphat gewaschen, im Wasserbade getrocknet und mit ammoniakhältigem, heissem Alkohol extrahiert. *Ad. Schmidt* (6) empfiehlt zum Nachweise des Urobilins (Hydrobilirubins), die Faeces mit concentrierter, wässeriger Sublimatlösung zu behandeln, welche dieselben in kurzer Zeit roth färbt. Das Urobilin ist dadurch ausgezeichnet, dass es in sauren Lösungen einen deutlichen, scharf begrenzten

(1) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 478. — (2) *Benedikt*, l. c. S. 72. — (3) *Müller*, l. c. S. 48. — (4) *Müller*, l. c. S. 112; *Muzzi*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 285 (Referat) 1889. — (5) *Mehu*, Journ. de pharm. et de chim., Août, 1878; *Maly's* Jahresbericht, ***8***, 269 (Referat) 1879, L'urine normale et pathologique, S. 49, Paris, 1880. — (6) *Ad. Schmidt*, Centralblatt für innere Medicin, ***16***, Nr. 21 (Congressbericht) S. 33, 1895.

Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *b* und *F* des Sonnenspectrums zeigt (Fig. 133). Hervorzuheben ist noch, dass auch in acholischen Stühlen sich Urobilin finden kann (Siehe S. 292). Studien von *Riva* (1) haben gezeigt, dass im Verlaufe der Phosphorvergiftung Urobilin aus den Faeces schwindet. Das Wiederauftreten des Körpers ist als ein gewöhnlich günstiges Symptom anzusehen. Beobachtungen von *Lanz* (2) aus meiner Klinik haben diese Angabe bestätigt.

2. Blutfarbstoff. Blut als solches wird nur bei hochgradigen, profusen Darmblutungen, wenn dasselbe rasch aus dem Darme entleert wird, angetroffen. Sonst ist das Blut immer schon hochgradig verändert. Selten findet man Haematoidinkrystalle. Am häufigsten aber kommt in den Faeces das Haematin vor. Man kann diesen Körper am besten durch die *Teichmann*'sche Probe (Siehe S. 74) oder durch das Spectroskop (Siehe S. 75) nachweisen.

3. Gallenfarbstoff. Er kommt unter normalen Verhältnissen niemals in den Faeces vor. Die Stuhlentleerungen bei Dünndarmcatarrh sind enorm reich an diesem Körper. Man weist ihn am einfachsten nach durch Zusatz von etwas Salpetersäure zu den Faeces (*Gmelin*'sche Probe). Falls dieser Körper vorhanden ist, so verändert das Gemisch rasch seine Farbe, und es treten um den Salpetersäuretropfen herum Farbenringe auf, welche aus Grün, Roth und Violett bestehen. Charakteristisch für Gallenfarbstoff ist das Auftreten eines grünen Ringes (Biliverdin). Bezüglich der übrigen Farbstoffe, welche im Stuhle sich finden können, ist bereits auf S. 226 das Nothwendigste bemerkt worden.

12. Darmgase. Dieselben bestehen aus Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff und flüchtigen Kohlenwasserstoffen (Methan) (3). Ob sich auch Schwefelwasserstoff im Darme vorfindet, ist noch nicht sicher erwiesen. *Senator* (4) und *Ottavio Stefano* (5) nehmen an, dass bei gewissen pathologischen Verhältnissen das genannte Gas in grösserer Menge im Darme sich bilden soll und dann schwere Vergiftungssymptome hervorruft. Die von mir ausgeführten Beobachtungen (Siehe S. 277) über die Bildung von Schwefelwismuth im Darme nach Einführung von salpetersaurem Wismuth in denselben sprechen sehr zugunsten der Annahme, dass sich im Darme häufig Schwefelwasserstoff bildet. Auch *Hammarsten* (6) nimmt an, dass sich Spuren von Schwefelwasserstoff in den normalen Faeces finden. *Nencki* (7) wies in den Faeces Methylmercaptan nach.

13. Ptomaine. In den Faeces findet sich Putrescin und Cadaverin. Es steht zu erwarten, dass durch weitere Untersuchungen auch aus

(1) *Riva*, „Il Segno" (Sonderabdruck) 1890. — (2) *Lanz*, Berliner klinische Wochenschrift, ***32*** (Sonderabdruck) 1895. — (3) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 329. — (4) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, ***5***, 251, 1868. — (5) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1885. — (6) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 279, Bergmann, Wiesbaden, 1891. — (7) *Nencki*, Maly's Jahresbericht, ***22***, 309 (Referat) 1893.

den Faeces direct die in den Culturen bestimmter pathogener Pilze vorgefundenen Ptomaine nachgewiesen werden dürften. Übrigens ist *Pouchet* (1), *E. Roos* (1) — wie bereits erwähnt — ein derartiger Nachweis im Cholerastuhle bereits gelungen. *Baumann* (2) und *Udransky* (2), *Stadthagen* (3) und *Brieger* (3) haben aus den Faeces von Cystinurikern Diamine dargestellt (Siehe Abschnitt VII). Normale Faeces enthalten nach den Angaben dieser Forscher keine solchen Körper. Zum Nachweise aller derartiger Substanzen verwendet man die auf S. 218 angegebenen Methoden.

14. Fermente. In den Faeces der Kinder kann man ziemlich regelmässig, wenigstens bei normaler Verdauung, Diastase und Invertin nachweisen *(v. Jaksch)* (4). Bezüglich des Nachweises von Diastase siehe S. 105.

B) Anorganische Substanzen.

Soweit sie in krystallinischen Bildungen auftreten, sind sie bereits früher abgehandelt worden (Siehe S. 275). Um Chlornatrium in den Faeces nachzuweisen, werden die Stuhlmassen mit salpetersäurehältigem Wasser extrahiert, der Extract filtriert und durch Zusatz von salpetersaurem Silber zum Filtrate auf die Anwesenheit von Kochsalz geprüft. Falls ein weisser Niederschlag (Chlorsilber) entsteht, welcher sich in Ammoniak löst, so hat man auf diese Weise den Nachweis von der Anwesenheit von Chlornatrium geführt. Nach *Hoppe-Seyler* (5) ist es zur quantitativen Bestimmung der anorganischen Bestandtheile nöthig, die in Alkohol löslichen, anorganischen Körper von den in verdünnter Essigsäure und Salzsäure löslichen zu trennen und dann erst die Veraschung vorzunehmen. Wird dies unterlassen, so wird aus den in den Faeces fast immer vorhandenen Nucleinen, welche Phosphorsäure allerdings in besonderer Bindung enthalten, Phosphorsäure frei und verdrängt andere Säuren aus ihren Verbindungen. Die Anfertigung und Untersuchung der erhaltenen Aschen geschieht nach den bekannten qualitativen, eventuell quantitativen Methoden (6).

IV. Untersuchung des Meconiums.

Die unmittelbar nach der Geburt des Kindes durch das Rectum entleerten Massen, welche man als Meconium bezeichnet, sind dickflüssig, klebrig und besitzen eine grünbraune Farbe.

---

(1) *Pouchet, E. Roos,* siehe S. 245; vergleiche *Roos,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***16,*** 192, 1892. — (2) *Udransky* und *Baumann,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13,*** 562, 1889. — (3) *Stadthagen* und *Brieger,* Berliner klinische Wochenschrift, ***26,*** 344, 1889. — *v. Jaksch,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13,*** 116, 1887. — (5) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder,* Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 480. — (6) Vergleiche die vortreffliche Zusammenstellung in *Hoppe-Seyler's* und *Thierfelder's* Handbuch der physiologisch-chemischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 301.

Die mikroskopische Untersuchung solcher Massen zeigt: Spärliche Darmepithelien, ferner Fetttröpfchen, Fettkugeln *(Widerhofer)* (1), zahlreiche Cholesterinkrystalle und mehr oder minder gut ausgebildete Bilirubinkrystalle und Lanugohaare. In dem Meconium finden sich keine Pilze und nach *Escherich's* (2) Angaben ist das unmittelbar nach der Geburt entleerte Meconium auch frei von Pilzkeimen. Jedoch bereits nach 24 Stunden verändert sich das Bild wesentlich; man findet nun verschiedene Mikroorganismen, und zwar konnte *Escherich* mit Hilfe des *Koch*'schen Plattenculturverfahrens 3 differente Mikroben isolieren.

Nachdem das Kind Muttermilch genommen hat, ist der bakteriologische Befund ein sehr wesentlich anderer, und zwar treten nach *Escherich* fast ausschliesslich 1—5 μ lange, 0·3—0·4 μ dicke, gekrümmte Stäbchen auf, ferner Mikroorganismen, welche ungemein an den von *Hueppe* beschriebenen Milchsäurebacillus erinnern, ferner Hefepilze. *Baginsky* (3) ist zu ähnlichen Resultaten gekommen.

Weiterhin findet man zahlreiche Exemplare von Plattenepithelien im Meconium vor, welche bei den ersten Schlingbewegungen aus dem Pharynx und Oesophagus sich loslösen und verschluckt werden oder aber der Analöffnung entstammen *(Bizzozero)* (4).

Zweifel (5), ferner *Hoppe-Seyler* (6) haben das Kindspech chemisch untersucht und in demselben Bilirubin, Biliverdin und Gallensäuren, jedoch kein Hydrobilirubin (Urobilin) gefunden. *Wegscheider* (7) wies in den Faeces der Säuglinge Spuren von Pepton, ferner Fette und Seifen nach, auch Bilirubin und Spuren von Hydrobilirubin wurden von ihm aufgefunden.

Ich habe einmal Gelegenheit gehabt, das Meconium chemisch zu untersuchen. Das Material hiezu verdanke ich meinem Collegen Dr. *v. Erlach.* Ich fand in demselben kein Serumalbumin, kein Pepton und keinen Zucker, dagegen war dasselbe ungemein reich an Mucin. Von Farbstoffen fand ich blos Bilirubin.

V. Beschaffenheit der Faeces bei einigen wichtigeren Erkrankungen des Darmes.

1. Acuter Darmcatarrh. Die Zahl der Stühle ist, je nach der Intensität des Catarrhes, sehr verschieden. Sie sind meist dünnbreiig, intensiv gelbbraun gefärbt und haben einen äusserst unangenehmen Geruch. Ihre Reaction ist sauer, selten alkalisch, bei den acuten Enterocatarrhen der Kinder findet man fast immer sauere Reaction.

(1) *Widerhofer,* siehe S. 226. — (2) *Escherich,* Fortschritte der Medicin, *3,* 515, 547, 1885; *Escherich,* die Darmbakterien des Säuglings, Enke, Stuttgart 1886. — (3) *Baginsky,* Zeitschrift für physiologische Chemie, *12,* 434, 1888. — (4) *Bizzozero,* l. c. S. 195. — (5) *Zweifel,* Archiv für Gynäkologie, *7,* 474, 1875. — (6) *Hoppe-Seyler,* Physiologische Chemie, l. c. S. 340. — (7) *Wegscheider,* siehe S. 241.

Solcher Koth enthält stets sehr viel Schleim und oft makroskopisch sichtbare Speisereste in grosser Menge, ein Zustand, der, wenn er hohe Grade erreicht, als Lienterie bezeichnet wird.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt neben einem enormen Reichthume an Pilzen der verschiedensten Art sehr viel Epithelien aus dem Darme und vereinzelte Leukocyten (1).

2. Chronischer Darmcatarrh. Irgendwelche bestimmte, makroskopische oder mikroskopische Befunde kommen dieser Affection nicht zu. Bezüglich der Localisation des chronischen, idiopathischen Catarrhes stellte *Nothnagel* (2) folgende Regeln auf:

1. Bei ausschliesslicher Betheiligung des Dickdarmes erfolgt meist nur eine Stuhlentleerung innerhalb 24 Stunden. Bisweilen treten Durchfälle auf, welche in ganz regelmässigen Pausen wiederkehren.

2. Bei ausschliesslicher Betheiligung des Dünndarmes findet sich ebenfalls Stuhlträgheit.

3. Bei Betheiligung des Dünn- und Dickdarmes kann anhaltender Durchfall bestehen.

4. Hyaline, nur mikroskopisch nachweisbare Schleimklümpchen (Siehe S. 228 und 229), mit festem oder breiig festem Kothe gemischt, ohne makroskopisch sichtbaren Schleim, weisen auf einen Catarrh des oberen Theiles des Dickdarmes hin.

5. Das Auftreten von Gallenpigment im Stuhle, nachweisbar durch die *Gmelin*'sche Probe, zeigt immer eine catarrhalische Affection des Ileums und Jejunums an. Man findet in solchen Fällen meist gelbgefärbte Epithelien nebst intensiv gelb (gallig) gefärbtem Schleime. Bisweilen beobachten wir bei gewissen Formen des chronischen, vorwiegend den Dickdarm betreffenden Catarrhes die auf S. 229 beschriebenen Bildungen in den Faeces. Man hat — wie bereits erwähnt — dann solche Formen der Catarrhe mit dem Namen Enteritis tubulosa oder Enteritis membranacea bezeichnet. Ich kann jedoch nicht unerwähnt lassen, dass vielleicht ganz differente Darmerkrankungen mit der Ausscheidung derartiger Gebilde einhergehen können. Ein genaues Studium der klinischen Symptome derartiger Erkrankungen wird uns wohl Aufschluss bringen, welche klinische Bedeutung derartige Gebilde haben. Bis jetzt sind unsere Kenntnisse dieser Affection noch sehr lückenhaft (3).

3. Enteritis ulcerosa (Darmgeschwüre). Die Diagnose der Darmulcerationen unterliegt noch immer sehr grossen Schwierigkeiten. Häufig, jedoch nicht immer bestehen Durchfälle. Tritt in Fällen, welche nach dem klinischen Bilde für diese Diagnose sprechen, Blut

---

(1) *Nothnagel*, Specielle Pathologie und Therapie, *17*, 94, Hölder, Wien, 1895. — (2) *Nothnagel*, siehe S. 225. — (3) Siehe S. 228.

im Stuhle auf, so dürfte es sich um Geschwüre handeln. Irgend welche sichere Anhaltspunkte jedoch für diese Diagnose besitzen wir weder in der physikalischen, noch in der chemischen Beschaffenheit der Stühle. Dagegen wird man gewisse, specifische Geschwürsbildungen durch die Untersuchung der Faeces auf das Vorhandensein bestimmter, pathogener Mikroorganismen nach den in diesem Buche aufgeführten Methoden leicht erkennen können. Dies gilt in ganz besonderem Masse für den Nachweis von Tuberkelbacillen (Siehe S. 136 und 250)(1).

4. Typhus abdominalis. Meist bestehen bei dieser Erkrankung sehr reichliche, erbsenbreifarbene, äusserst übelriechende Entleerungen, welche durch ihren reichen Gehalt an Gallenfarbstoff auf einen Catarrh des Dünndarmes hindeuten und nach *Nothnagel* einen specifischen — wie erwähnt — äusserst üblen Geruch verbreiten. Die Reaction des Stuhles ist stets alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Faeces viele gallig gefärbte Epithelzellen und einzelne, weisse Blutzellen enthalten, sehr reich an Tripelphosphatkrystallen sind und eine enorme Menge von Pilzen beherbergen. Insbesondere finden sich häufig *Nothnagel's* Clostridien. Obwohl anzunehmen ist, dass die Typhusbacillen in sehr grossen Mengen in den Faeces sich vorfinden, ist es natürlich nicht möglich, sie durch die einfache, mikroskopische Untersuchung von anderen, nicht pathogenen Pilzen zu unterscheiden. Zu diesem Zwecke ist es nöthig, zu den auf Seite 248 und 249 geschilderten bakteriologischen Methoden seine Zuflucht zu nehmen.

In späteren Stadien des Typhus kann der Stuhl dieselben Zeichen darbieten, wie sie bei Darmulcerationen überhaupt vorkommen; falls also in Folge der typhösen Geschwüre Darmblutungen eintreten, wird er eine schwarze Farbe annehmen und alle für den Blutfarbstoff (Haematin) charakteristischen Reactionen geben.

5. Dysenterie. Der Stuhl zeigt bei dieser Krankheit ein ziemlich differentes Verhalten. Ich will zunächst die Punkte herausheben, welche sich bei jedem Falle von Dysenterie finden, und zwar: Die Stühle sind sehr reich an Mucin, enthalten nach meinen Untersuchungen meist etwas Serumalbumin und viel Pepton.

Die mikroskopische Besichtigung ergibt einen sehr grossen Reichthum an Leukocyten, Darmepithelien und Pilzen. Man findet auch bisweilen ziemlich wohlerhaltene, rothe Blutzellen. Das mikroskopische Bild ist fast in allen Fällen das gleiche, nur dass die Blutzellen in sehr wechselnder Menge vorhanden sind. Dagegen zeigt die makroskopische Betrachtung wesentliche Unterschiede. *Heubner* (2) unterscheidet:

---

(1) Vergleiche *Nothnagel*, Specielle Pathologie und Therapie, ***17***, 169, Hölder, Wien, 1895. — (2) *Heubner*, Ziemssen's Handbuch, ***2***, 508, 2. Auflage, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1886.

1. Schleimige und schleimig-blutige Stühle: schwach gelbe, zähe, glasige, mit Blut tingierte Massen in Klumpen mit oder ohne Koth.

2. Blutig-eiterige Stühle: gelbliche oder röthliche Flüssigkeiten, in denen einzelne, erbsen- bis bohnengrosse, röthliche Flocken oder Brocken schwimmen. Das Aussehen des Stuhles hat Ähnlichkeit mit gehacktem Muskelfleische.

3. Der rein blutige Stuhl: Er tritt auf, wenn dysenterische Geschwürsprocesse zur Erosion eines Gefässes geführt haben.

4. Rein eiterige Stühle: Sie bestehen bloss aus Leukocyten und finden sich nur in den späteren Stadien dieser Krankheit.

5. Der brandige Stuhl: Er verbreitet einen aashaften Geruch und ist braunroth bis braunschwarz gefärbt, welche Färbung von verändertem Blutfarbstoffe herrührt. Sein Auftreten deutet auf ausgebreitete gangraenöse Processe in der Darmschleimhaut hin.

Zu erwähnen haben wir noch, dass man bei Dysenterie zuerst die froschlaichartigen Schleimklümpchen (Siehe S. 228), die *Nothnagel* auch bei anderen Darmaffectionen gesehen, entdeckt hat. Irgendeine besondere Bedeutung haben sie nicht. Das makroskopische Bild des dysenterischen Stuhles ist übrigens meist so charakteristisch, dass die Diagnose in ausgesprochenen Fällen auch ohne mikroskopische Untersuchung wohl niemals Schwierigkeiten unterliegen wird. *Hlava* (1), *Kartulis* (2), *Kovacz* (3), *Vivaldi* (4) und andere Autoren haben in neuerer Zeit auf das Vorkommen von Amoeben im Stuhle solcher Kranker hingewiesen und ihnen auch eine pathologische Bedeutung beigemessen. Andere Autoren [*Klebs* (5), *Chantemesse* (6) und *Widal* (6), *O. Arnaud* (7)] sehen Spaltpilze als Erreger dieser Erkrankung an. Das Vorkommen von Amoeben im Stuhle von an Dysenterie Leidenden ist jüngst von so vielen Seiten (Siehe S. 251) bestätigt worden, dass wahrscheinlich diese Amoeben in irgendwelchen Beziehungen zu bestimmten Formen der Dysenterie des Darmes stehen dürften. Andererseits ist nicht zu vergessen, dass auch der gesunde Darm (*Schuberg*) (8) Amoeben beherbergen kann, dass verschiedene Ursachen (Mikroorganismen) existieren, welche den als Dysenterie bezeichneten Process hervorrufen. Nach *O. Arnaud* und auch *Laveran* (9) kommt hier auch

---

(1) *Hlava*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***1***, 537, 1887. — (2) *Kartulis*, ibidem, ***3***, 745, 1888, siehe S. 252. — (3) *Kovacz*, siehe S. 251. — (4) *M. Vivaldi*, Centralblatt für klinische Medicin, ***16***, 153 (Referat) 1895. — (5) *Klebs*, Die allgemeine Pathologie etc., ***1***, 203, Fischer, Jena, 1887. — (6) *Chantemesse* und *Widal* bei *Cornil*, Bulletin de l'Académie de médecine, ***52***, 6, 1888, Schmidt's Jahrbücher, ***219***, 239 (Referat) 1888, Baumgarten's Jahresbericht, ***4***, 236 (Referat) 1889; siehe daselbst die kritischen Bemerkungen von *Michelsohn*. — (7) *O. Arnaud*, Schmidt's Jahrbücher, ***245***, 10 (Referat) 1895. — (8) *Schuberg*, siehe S. 252. — (9) *Laveran*, Baumgarten's Jahrbuch, ***9***, 301 (Referat) 1894.

Bakterium coli commune in Betracht. *De Silvestri* (1) sah in einer Epidemie auf den Thierkörper pathogen wirkende Mikroorganismen als die Ursache der Dysenterie an.

6. Cholera. Bei den häufig während einer Cholera-Epidemie auftretenden Diarrhoeen, ohne dass denselben das klinische Bild der Cholera-Erkrankung nachfolgt, zeigt der Stuhl meist keine charakteristischen Veränderungen, doch ist es nöthig, besonders in solchen verdächtigen Fällen, den Stuhl auf das Vorhandensein des Cholerabacillus nach dem auf Seite 241 geschilderten Vorgehen zu prüfen.

Ganz anders jedoch verhält sich das Aussehen der Stühle im ausgesprochenen Cholera-Anfalle. Die Entleerungen sind dünnflüssig, farb- und geruchlos. Sie werden daher mit dem Namen „reiswasserähnliche" Stühle bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass sie sehr reich an Epithelien und Leukocyten sind. Das wichtigste Kriterium derselben ist jedoch der Nachweis des Kommabacillus. Nur wenn der mikroskopische Nachweis des Kommabacillus wirklich erbracht ist, wenn weiter der aus den Faeces isolierte Pilz in den Culturen sich so verhält, wie es oben geschildert wurde (Siehe S. 247), dann handelt es sich sicher um einen Fall von Cholera asiatica. Reiswasserähnliche Stühle an und für sich sind für Cholera durchaus nicht charakteristisch. Ich habe sie zu wiederholten Malen bei Hitzschlag und Arsenikvergiftungen gesehen. Solche Entleerungen sind fast stets wie die Cholerastühle reich an Darmepithelien.

Bezüglich des chemischen Verhaltens des Cholerastuhles habe ich noch hinzuzufügen, dass er Serumalbumin (2) und viel Mucin enthält.

7. Blutige Stühle. Sie kommen bei hochgradiger venöser Stauung im Darme, bei typhösen, tuberculösen und dysenterischen Geschwüren des Darmes und des Magens, dann beim Ulcus duodeni und ventriculi rotundum vor. Bezüglich ihrer Bedeutung ist darauf hinzuweisen, dass sie immer ein sehr schweres Darmleiden anzeigen. Das Blut selbst ist meist hochgradig verändert (Siehe S. 202). Bei Blutungen aus den tiefsten Darmpartien (S romanum, Rectum) kann auch unverändertes, hellrothes Blut entleert werden.

8. Acholische Stühle. Sie treten sowohl bei Verschluss der Gallenwege und bestehendem Icterus, als auch ohne Vorhandensein von Icterus und bei offenen Gallenwegen auf.

Sie sind charakterisiert 1. durch ihre weissgraue Farbe, 2. durch ihren Reichthum an Fett, 3. durch die grosse Menge von Fettkrystallen

(1) *De Silvestri*, Centralblatt für innere Medicin, **16**, 488 (Referat) 1895. — (2) *C. Schmid*, Charakteristik der epidemischen Cholera etc., Leipzig und Mitau, 1850, citiert nach *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 358.

(wahrscheinlich Natron-, Kalk- und Magnesiaseifen), die man in denselben findet (Fig. 91). Ihr Auftreten beim Icterus deutet immer auf Hindernisse in der Gallensecretion, respective auf einen Verschluss der Gallenwege hin. Wie sie bei offenen Gallenwegen zu Stande kommen, ist bis jetzt noch nicht sicher bekannt. Es liegen verschiedene Möglichkeiten vor: Entweder wird der Gallenfarbstoff im Darme so verändert, dass sich das Reductionsproduct (Urobilin) aus ihm nicht bildet, oder es findet eine so geringe Secretion von Galle (Acholie) statt, dass der zur Bildung des Urobilins nöthige Gallenfarbstoff fehlt, oder es entstehen farblose Zersetzungsproducte des Bilirubins oder Chromogene (*v. Nencki's* Leukourobilin). Für letztere Annahme spricht vor allem der Umstand, dass ich häufig aus solchen acholischen Faeces durch Extraction mit saurem Alkohol sehr beträchtliche Mengen Urobilin gewinnen konnte. *Pel* (1) hat einen derartigen, hiehergehörigen Fall veröffentlicht, durch welchen meine oben mitgetheilten, bereits in der I. Auflage dieses Buches enthaltenen Ansichten über acholische Stühle vollauf bestätigt werden. Auch *Le Nobel's* (2) Beobachtung über den Fettstuhl muss man hier einreihen.

Ich habe acholische Stühle bei Fehlen von Icterus bei den verschiedensten Processen gesehen, als bei Darmtuberculose, chronischer Nephritis, Chlorose (Siehe S. 277) und weiter bei einem in wenigen Tagen tödtlich endenden Falle von Scharlach. Die bei Kindern mit Verdauungsstörungen so häufig auftretenden, an Fett sehr reichen Stuhlentleerungen *(Biedert)* (3) sind wohl auch hierher zu rechnen. In den Fällen wenigstens, welche ich untersucht habe, kamen ihnen alle Eigenschaften der oben geschilderten acholischen Stühle zu. *Berggrün* (4) und *Katz* (4) beobachteten das Vorkommen von acholischen Stühlen bei der chronischen tuberculösen Peritonitis des Kindes. Das acholische Aussehen der Faeces war auch in diesen Fällen durch einen reichen Fettgehalt bedingt.

Wegen der Vieldeutigkeit dieses Symptoms lassen sich deshalb klinische Schlüsse bei Fehlen von Hauticterus aus einer derartigen Beschaffenheit der Faeces nicht ziehen. Treten jedoch bei bestehendem Icterus farblose Stühle auf, so deutet dies stets — wie oben erwähnt — auf einen Verschluss der Gallenwege hin.

---

(1) *Pel,* Centralblatt für klinische Medicin, *8,* 297, 1887. — (2) *Le Nobel,* Archiv für klinische Medicin, *43,* 285, 1888. — (3) *Vogel-Biedert,* Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 9. Auflage, S. 115, Enke, Stuttgart, 1887. — (4) *Berggrün* und *Katz,* Wiener klinische Wochenschrift, *4,* 858, 1891.

VII. ABSCHNITT.

Untersuchung des Harnes.

Der Harn ist das Secret der Nieren (1).

Eine genaue und erschöpfende Untersuchung desselben ist für den Arzt von grösster Wichtigkeit, da eine Reihe von mehr oder minder schweren, pathologischen Processen durch Veränderungen des Harnes sich kundgeben und so der Diagnose leicht zugänglich werden (2).

I. Makroskopische Untersuchung des Harnes.

1. Menge.

Die Menge des Harnes ist unter physiologischen Verhältnissen sehr grossen Schwankungen unterworfen. Sie ist abhängig von der

---

(1) Bezüglich der physiologischen Verhältnisse der Harnsecretion vergleiche die Hand- und Lehrbücher der Physiologie, vor allen: *Heidenhain*, Hermann's Handbuch der Physiologie, **5**, 1, 279, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1883. — (2) Hier sollen nur jene Methoden Platz finden, deren wir uns auf der Klinik bedienen und die auch mit relativ einfachen Behelfen auszuführen sind; ausführliche und erschöpfende Angaben findet man in den vorzüglichen Lehrbüchern der Harnchemie, als: *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes, 9. Auflage, Kreidel, Wiesbaden, 1891; *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 400, Bergmann, Wiesbaden, 1895; *Leube* und *Salkowski*, Die Lehre vom Harne, Hirschwald, Berlin, 1882; *Loebisch*, Anleitung zur Analyse des Harns, Urban und Schwarzenberg, Wien, 1883; *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, S. 340, 6. Auflage, Hirschwald, Berlin, 1894; *L. Laache*, Harn-Analyse für praktische Ärzte, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1885; *W. Zuelzer*, Lehrbuch der Harnanalyse, Hempel, Berlin, 1880; *C. Fr. W. Krukenberg*, Grundriss der medicinisch-chemischen Analyse, Winter, Heidelberg, 1884; *Leo Liebermann*, Grundzüge der Chemie des Menschen, Enke, Stuttgart, 1885; *Tappeiner*, Anleitung zu chemisch-diagnostischen Untersuchungen am Krankenbette, 4. Auflage, M. Rieger, München, 1888; *Seifert* und *Müller*, Taschenbuch der medicinisch-klinischen Diagnostik, 2. Auflage, Bergmann, Wiesbaden, 1888; *Schotten*, Kurzes Lehrbuch der Analyse des Harnes, Deuticke, Leipzig und Wien, 1888; *O. Vierordt*, Diagnostik interner Krankheiten, Vogel, Leipzig, 1888; *Musser*, Medical Diagnosis, S. 633, Leo Brothers et Co., Philadelphia, 1894.

Getränkaufnahme und der Flüssigkeitsabgabe. Es lassen sich deshalb nur annähernde Zahlen aufstellen, wann eine Harnmenge in dem einen oder dem anderen Sinne als pathologisch aufzufassen ist. Im allgemeinen scheidet ein gesunder, kräftiger Mann innerhalb 24 Stunden 1500—2000 cm^3 Harn aus. Übrigens schwankt die Harnsecretion auch nach den Tageszeiten. Nach *Wollheim de Fonseca* (1) wird unter physiologischen Verhältnissen in den ersten Nachtstunden ein relativ leichter Harn in grösserer Menge abgesondert, dem dann ein spärlicherer und concentrierterer folgt. Nach dem Erwachen wird die Harnsecretion wieder reichlicher. Die Dichte des Harnes nimmt dann ab. Nach *Glum* (2) sinkt die Harnsecretion während des Schlafes.

Unter pathologischen Verhältnissen jedoch (Siehe unten) treten sehr bedeutende Schwankungen nach beiden Richtungen, also vermehrte und verminderte Menge, auf.

Das Sammeln des Harnes, um die Harnmenge zu bestimmen, wird am besten so vorgenommen, dass man stets von der 24stündigen Harnmenge ausgeht. Es ist am zweckmässigsten, den Harn von je 8 Uhr morgens des einen bis 8 Uhr morgens des anderen Tages sammeln zu lassen. Sollen die Bestimmungen halbwegs genau ausfallen und wissenschaftlich verwertbar sein, — besonders gilt dies für Stoffwechselversuche — so muss dafür Sorge getragen werden, dass die Harnblase bei Beginn der Beobachtung vollkommen leer ist. Weiterhin muss dem Kranken eingeschärft werden, stets vor der Stuhlentleerung die Harnblase möglichst vollständig zu entleeren. Aber auch dann ist damit zu rechnen, dass bei der Defaecation etwas Harn verloren geht. Sind die Kranken benommen, so steigen die Schwierigkeiten einer genauen Bestimmung der Harnmenge sehr bedeutend, und es bleibt nur der Ausweg übrig, durch wiederholtes, womöglich stündliches Anlegen des Katheters den Urinverlust möglichst zu beschränken. Dieses Vorgehen ist nicht nur mit grossen Unbequemlichkeiten, sondern auch mit Gefahren für den Kranken verbunden. Es ist deshalb seine Anwendung nur in den seltensten Fällen gerechtfertigt. Bei Blasenlähmung bei erhaltenem Sensorium kann durch Anwendung eines Recipienten dem Verluste von Harn vorgebeugt werden. Zur Bestimmung der gesammten Harnmenge ist es am zweckmässigsten, die innerhalb 24 Stunden gesammelte Menge in ein zwei Liter haltendes Gefäss zu bringen, welches eine Theilung bis zu 10 oder 5 cm^3 besitzt. Am genauesten bestimmt man die Harnmenge durch Wägung (3).

Eine Verminderung der Harnmenge (Oligurie) findet man regelmässig bei febrilen Zuständen, weiter bei Störungen in der Blutcirculation

(1) *Wollheim de Fonseca*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 187 (Referat) 1890. — (2) *Glum*, Centralblatt für medicinische Wissenschaft, ***28***, 243 (Referat) 1890. — (3) Vergleiche die Seite 293 genannten Lehrbücher der Harnchemie.

aller Art, insbesondere bei Störungen im kleinen Kreislaufe, ferner bei der acuten Nephritis und bei gewissen Formen der chronischen Nephritis. Vermehrung der Harnmenge tritt in der Regel bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, bei Nierenschrumpfung, Amyloidniere und fast immer in der Reconvalescenzperiode nach acuten Krankheiten ein. Am exquisitesten ist diese Harnfluth ausgeprägt in den afebrilen Perioden des Typhus recurrens und weiter bei Ablauf der acuten Nephritis, und zwar beim Übergang in chronische Nephritis oder Heilung, ferner beim Schwinden der Circulationsstörungen im kleinen Kreislaufe, zum Beispiel bei eintretender Compensation eines Herzfehlers u. s. w. Weiterhin führen eine Reihe von Medicamenten, von denen hier die essigsauren Salze, salicylsauren Salze, Digitalis, Calomel, Diuretin (Natrium-Coffeinum salicylicum) genannt werden sollen, zu einer Vermehrung der Harnmenge.

Vollständiges Schwinden der Harnausscheidung (Anurie) findet man bisweilen im Verlaufe der Uraemie, ferner bei Krankheiten, welche mit grossen Wasserverlusten einhergehen, als: schwere, rasch eintretende Anaemien, acute Magen- und Darmcatarrhe, Choleraanfälle und Dysenterie, weiter bisweilen im Verlaufe einiger Toxicosen, als Oxalsäurevergiftung, Arsenvergiftung etc. Ohne jede pathologische Bedeutung sind jene nur kurze Zeit (zwei bis drei Stunden) anhaltenden Anurien, welche nach grossen Schweissverlusten bei Gesunden sich einstellen.

Es ist ja natürlich, dass man nicht auf das Symptom der Oligurie oder Polyurie hin sofort diese oder jene Krankheit diagnosticieren darf, sondern nur dann, wenn die übrigen Symptome, welche durch andere Untersuchungsmethoden erhalten werden, für diese oder jene Affection sprechen, wird das Vorhandensein von Polyurie oder Oligurie zur weiteren Stütze der Diagnose Verwertung finden dürfen. Wie wir weiter sehen werden, gilt das zuletzt Gesagte vorzüglich für die Differenzierung der verschiedenen Formen von Nierenaffectionen (1).

2. Dichtigkeit.

Unter normalen Verhältnissen ist die Dichtigkeit des Harnes wesentlichen Schwankungen unterworfen, die meist im umgekehrten Verhältnisse zur Harnmenge steht. Je grösser dieselbe ist, desto niedriger ist das specifische Gewicht, je kleiner, desto höher ist letzteres. Nehmen wir als normale Durchschnittsmenge des Harnes 1500 bis 2000 cm^3 an, so schwankt dementsprechend das specifische Gewicht des normalen Harnes zwischen 1.020—1.017. Zur ganz exacten Bestimmung desselben bedient man sich des Pyknometers (2) (3). Diese

(1) Vergleiche *A. v. Koranyi*, Ungarisches Archiv für klinische Medicin, ***3***, 343, 1895. — (2) Vergleiche die oben erwähnten Lehrbücher der Harnchemie. — (3) Vergleiche *P. v. Ferray* und *Bernhard Vas*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 277, 309, 360, 1893.

Methode ist jedenfalls die genaueste. Für die Klinik und den praktischen Arzt genügt wohl immer die Verwendung des Araeometers. Sehr zweckmässig ist es, zwei solche Instrumente zu haben, von welchen das eine für Harne von der Dichte 1.000—1.025, das andere für Harne von der Dichte von 1.025—1.050 eingerichtet ist. Soll das Araeometer oder Urometer — wie die für diesen Zweck construierten Araeometer genannt werden — brauchbar sein, so ist es erforderlich, dass die einzelnen Theilstriche der Scala entsprechend weit von einander entfernt sind. Als Minimum möchte ich 1 mm bezeichnen. Handelt es sich um sehr genaue Bestimmungen, so muss man sich solcher Instrumente bedienen, deren Scala in Zehntel getheilt ist. Desgleichen müssen solche Apparate mit einem Thermometer mit fractionierter Scala (von 0° C. bis 30° C.), in Zehntelgrade getheilt, versehen und für einen bestimmten Temperaturgrad graduiert sein.

Sehr zweckmässig ist es, jedes neue Urometer, welches von 1.000 an zeigt, in destilliertes Wasser zu bringen. Ist das Instrument brauchbar, so muss es im destillierten Wasser bis zur Marke 1.000 einsinken.

Bei Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: Der Harn wird in ein mässig weites Cylinderglas gegossen. Falls sich Schaum bildet, wird derselbe mit etwas Filtrierpapier abgenommen, oder der Cylinder in eine flache Schale gestellt, bis zum Rande mit Harn gefüllt, der gebildete Schaum dann abgeblasen und das Urometer eingesetzt. Dabei hat man zu beachten, dass der Cylinder entsprechend weit sei, so dass das Instrument nirgends mit der Wand des Gefässes in Berührung kommt. Das Ablesen hat — sobald das Instrument einen ruhigen Stand angenommen hat — in der Weise zu erfolgen, dass man das Auge in gleiche Höhe mit dem Flüssigkeitsmeniscus bringt und jenen Theilstrich der Scala abliest, welcher mit der unteren Grenze des Meniscus in eine Ebene fällt.

Für genaue Bestimmungen muss die Untersuchung bei der Temperatur des Harnes vorgenommen werden, für welche das Instrument construiert ist.

Unter pathologischen Verhältnissen kommt den Veränderungen der Dichte des Harnes eine grosse Bedeutung zu. Sie sind ein approximatives Mass für die Intensität des Stoffwechsels, also für die Menge der fixen Bestandtheile, welche durch den Harn den Organismus verlassen. Im allgemeinen können wir sagen, dass wir überall da unter pathologischen Verhältnissen das specifische Gewicht des Harnes erhöht finden, wo die Harnmenge vermindert ist, und wir möchten weiter behaupten, dass dies die Norm bei diesen Krankheiten ist. Jedes Abweichen von dieser Norm deutet darauf hin, dass entweder der Stoffwechsel sehr schwer darniederliegt, so dass die wichtigsten Producte desselben, wie Harnstoff, Harnsäure u. s. w. nur, in geringer Menge gebildet, oder dass sie, wenn ihre Bildung im Organismus vor

sich gegangen ist, nicht durch die Nieren ausgeschieden werden können. In dieser — erstgenannten — Weise ist wohl das plötzliche Absinken der Dichte des Harnes zu deuten, welches in schweren, fieberhaften Leiden einer tödtlichen Wendung dieser Krankheiten, wie ich bisweilen gesehen habe, vorangeht. Viel wichtiger noch ist aber das plötzliche Absinken der Dichte des Harnes bei gleichbleibender Harnmenge bei Nephritis. Dasselbe findet seine Erklärung in der Unfähigkeit der erkrankten Nieren, den im Organismus gebildeten Harnstoff und die Salze auszuscheiden. Ich habe mich in zahlreichen Fällen überzeugt, dass dieses Absinken der Dichte des Harnes viel früher als die schliesslich eintretende Oligurie und Anurie, meist schon Tage vorher, den Eintritt eines uraemischen Anfalles ankündigt; häufig genug zu einer Zeit, in welcher alle anderen uraemischen Symptome noch vollständig fehlen. Es kann auch vorkommen, dass beim Auftreten von uraemischen Symptomen die Harnmenge nur in geringem Grade sich vermindert, immer aber finden wir in solchen Fällen eine sehr beträchtliche Verminderung der Dichte des Harnes (1).

3. Farbe.

Die normalen Farbstoffe des Harnes sind bis jetzt noch nicht isoliert. Nach dem spectroskopischen Verhalten *(C. Vierordt)* (2) enthält er deren mehrere. Als einer der normalen Harnfarbstoffe ist das Haematoporphyrin anzusehen. Dagegen sind bis jetzt zwei Chromogene in dem Harne nachgewiesen worden: Indican [Indoxylschwefelsäure (Siehe Indicanurie)] und das Chromogen des Urobilin (3). Unter normalen Verhältnissen ist die Farbe des Harnes abhängig von seiner Concentration. Je concentrierter, desto dunkler, je verdünnter, desto heller ist derselbe. Ähnliche Verhältnisse finden sich auch unter pathologischen Zuständen. Es geht nur die Intensität der Färbung des Harnes nicht immer der Harnmenge parallel, sondern auch bei reichlicher Harnausscheidung kommen bei einzelnen Affectionen sehr dunkel gefärbte Harne vor und umgekehrt (Siehe S. 298). In einer Reihe von Krankheiten, vor allem beim Fieber, werden dann Farbstoffe in vermehrter Menge ausgeschieden, von welchen aber einige noch nicht näher charakterisiert sind (Uroërythrin, Urochrom) (3).

Im Verlaufe von Krankheiten kann ferner die Farbe des Harnes sich ändern, indem Blut in demselben auftritt. Solche Harne sind, falls

---

(1) Vergleiche *Dujardin-Beaumetz*, Schmidt's Jahrbücher, ***228***, 152 (Referat) 1890. — (2) *C. Vierordt*, Zeitschrift für Biologie, ***10***, 21, 399, 1874. — (3) Vergleiche *C. A. MacMunn*, Maly's Jahresbericht, ***20***, 201 (Referat) 1891; *Rosin*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 51, 1893; *P. Binet*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 289 (Referat) 1895; *A. Garrod*, ibidem, ***24***, 292 (Referat) 1895; *Eichholz*, ibidem, ***24***, 293 (Referat) 1895.

auch nur wenig Blutfarbstoff in ihnen enthalten ist, fleischwasserfarben, falls viel Blutfarbstoff vorhanden ist, rubinroth gefärbt (Siehe S. 303).

Die Anwesenheit von Gallenfarbstoff ertheilt dem Harne eine braungelbe bis grünliche Farbe. Charakteristisch für diese Veränderung ist in der grossen Mehrzahl der Fälle der gelbe Schaum, welchen diese Harne beim Schütteln zeigen. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass auch an Urobilin reiche Harne beim Schütteln einen gelben Schaum aufweisen können *(Leo Liebermann)* (1), genau in derselben Weise wie die oben erwähnten icterischen Harne. Harne, welche reich an indoxylschwefelsauren Salzen sind, haben meist eine tiefbraune Farbe, ohne dass jedoch der Harn beim Schütteln einen gelben Schaum zeigt (Siehe Indicanurie). Es wird übrigens diese dunkle Farbe des Harnes nicht durch die indoxylschwefelsauren Salze bedingt — diese sind farblos —, sondern durch andere, jedenfalls diesen Verbindungen nahestehende Körper. Urobilinreiche Harne sind stets intensiv braunroth gefärbt (2).

Auch durch gewisse Medicamente wird die Farbe des Harnes beeinflusst. Rheum und Senna zum Beispiel verleihen ihm ein bräunliches bis blutrothes Colorit. Nach dem Einnehmen von Carbol nimmt der Harn häufig, insbesondere wenn er längere Zeit steht, eine schwärzliche Farbe an. Die eigenthümliche Färbung des Carbolharnes ist nach *Baumann* (3) und *Preusse* (3) wahrscheinlich durch Bildung von Oxydationsproducten des aus dem Carbol gebildeten Hydrochinons bedingt. Eine ähnliche Veränderung ruft auch das Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin und Naphthalin hervor. Nach dem Gebrauche von Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, bisweilen auch des Sulfonals (Haematoporphyrin) (4), nimmt der Harn gleichfalls verschiedene intensive Färbungen an.

Im allgemeinen können wir sagen, dass dunkel gefärbte (farbstoffreiche) Harne im Fieber entleert werden, weiter bei Stauungen in der Niere in Folge von Herzfehlern, Emphysem etc. Farbstoffarme Harne dagegen finden wir bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, chronischer Nephritis, Urina spastica und Anaemien aller Art. Dagegen beobachtet man sehr häufig bei Krebskranken, insbesondere wenn die Affection den Darmtract betrifft, einen sehr dunklen, stark gefärbten Harn, der meist auf einen hohen Gehalt des Harnes an Indican zu beziehen ist.

Vogel hat versucht, die Farbe des Urins durch eine besondere Farbenscala zu bezeichnen, der wir aber heute eine klinische Bedeutung nicht mehr beimessen können.

---

(1) *Leo Liebermann*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, *15*, 447 (Referat) 1886. — (2) Siehe Urobilinurie. — (3) *E. Baumann* und *C. Preusse*, Du Bois-Reymond's Archiv, 245, Jahrgang 1879. — (4) Siehe Haematoporphyrinurie.

4. Reaction.

Der Harn des normalen Menschen reagiert bei gewöhnlicher Kost meist sauer. Die saure Reaction desselben rührt jedoch nicht von freier Säure her, sondern von sauren Salzen (sauren Phosphaten und Uraten).

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Reaction des Harnes sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nach *Quincke* (1) fällt das Säureminimum im allgemeinen auf den Vormittag, und nicht selten findet man demgemäss, dass auch ganz gesunde Individuen in den Vormittagsstunden einen alkalischen Urin entleeren (2).

Nach reichlicher Mahlzeit, desgleichen durch Zufuhr von Alkalien und Substanzen, welche im Organismus in kohlensaure Salze übergehen, als: essigsauren, weinsauren und citronensauren Salzen etc., kann die Reaction des Harnes alkalisch werden. Die Einführung von mineralischen Säuren dagegen macht ihn stark sauer. Ferner nimmt normaler Harn beim Stehen eine alkalische Reaction an, indem unter Einwirkung gewisser Mikroorganismen (Mikrococcus ureae) (3) der Harnstoff und die Harnsäure desselben in kohlensaures Ammoniak übergeführt wird.

Bisweilen hat der Harn die Eigenschaft, blaues Lackmuspapier roth, rothes blau zu färben, er reagiert also amphoter. Es rührt dieses Verhalten von dem Gehalte des Harnes an saurem oder neutralem Phosphate her *(Huppert)* (4).

Unter pathologischen Verhältnissen findet man manchmal saure, bisweilen alkalische Reaction des frisch entleerten Harnes. Jedoch nur dann hat dieses Symptom irgend eine klinische Bedeutung, wenn alle von dem Krankheitsprocesse unabhängigen Einflüsse auf die Reaction des Harnes, welche oben erwähnt wurden, mit Sicherheit ausgeschlossen sind. Dieses Vorkommen hat eine sehr hohe Wichtigkeit, wenn sich nachweisen lässt, — meist kann dies bereits durch den Geruch constatiert werden — dass der Harn der ammoniakalischen Gährung des Harnstoffes oder der Harnsäure (5) seine Alkalescenz verdankt. Saure Harne finden wir regelmässig bei febrilen Processen, weiterhin bei Diabetes und der Leukaemie, häufig auch bei der perniciösen Anaemie. Auch zeigen die Harne Scorbutischer meist intensiv saure Reaction.

Alkalisch reagierenden Harn dagegen beobachtet man bisweilen bei Anaemien aller Art, als bei gewissen Formen der Chlorose u. s. w.

---

(1) *Quincke*, Zeitschrift für klinische Medicin (Supplementband), **7**, 21, 1884. — (2) Vergleiche *Sticker* und *Hübner*, Zeitschrift für klinische Medicin, **12**, 114, 1887; *v. Noorden*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **22**, 325, 1887, *O. T. Rongstedt*, Maly's Jahresbericht, **20**, 196 (Referat) 1891. — (3) Siehe S. 320. — (4) *Huppert*, l. c. S. 19. — (5) *F.* und *L. Sestini*, Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen, Heft II und III, 1890.

Nach *Bence Jones* erklärt sich dies aus dem Darniederliegen der Säurebildung im Magen. Für den Arzt hat dieses Verhalten insoferne eine Wichtigkeit, als bei jenen Chlorotischen, bei denen keine Hypersecretion der Salzsäure besteht, so lange eben der Harn alkalisch reagiert, der Process als noch nicht abgelaufen anzusehen ist. Ammoniakalische Harne treten bei Affectionen auf, welche zu einer ammoniakalischen Gährung des Harnes in der Harnblase führen, am häufigsten nach der Verwendung unreiner Katheter, ferner bei der Cystitis.

Zur Bestimmung der Reaction des Harnes bedient man sich am besten eines empfindlichen rothen und blauen Lackmuspapieres (1).

Zur quantitativen Bestimmung der Acidität des Harnes ist das von *Huppert* (2) angegebene Vorgehen anzuwenden.

D. Turner (3) empfiehlt als physikalisch-diagnostisches Mittel, mittels der *Kohlrausch*'schen Telephonmethode den elektrischen Widerstand des Harnes zu messen. Je höher der Leitungswiderstand ist, als desto gesünder sei das Individuum anzusehen.

5. Geruch.

Der normale, frische Harn zeigt einen eigenthümlichen, an das Heu erinnernden Geruch. Diabetischer Harn riecht häufig fade. Harn, der sehr reich an Aceton ist, hat einen obstartigen Geruch. Zersetzter Harn bei ammoniakalischer Gährung verbreitet den bekannten ammoniakalischen Geruch; nach Darreichung von Terpentinöl, Myrtol riecht der Harn nach Veilchen. Der stinkende Geruch des Harnes nach Spargelgenuss rührt, wie *Nencki* (4) nachweist, von Methylmercaptan her.

Im ganzen kann man aus dem Geruch des Urins keine sicheren, irgend wie brauchbaren diagnostischen Schlüsse ziehen.

II. Mikroskopische Untersuchung des Harnes.

Der normale, frisch gelassene Harn des Menschen ist meist vollständig klar. Beim Stehen desselben bildet sich, auch wenn er sich während dieser Zeit durch die Entwicklung von Pilzen nicht zersetzt hat, ein leichtes Wölkchen (Nubecula der Alten). Bei der mikroskopischen Untersuchung desselben findet man, dass dasselbe aus spärlichen Krystallen verschiedener Art, weiter aus einzelnen weissen Blutzellen und verschiedenen Epithelien besteht (5).

Bereits in der Norm ist hier der Befund ungemein wechselnd. Es treten bei ganz gesunden Individuen in dem concentrierten Morgenharne nicht selten mächtige Uratniederschläge auf, welche durchaus

---

(1) Siehe S. 3. — (2) *Huppert*, l. c. S. 433; *Ott*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 1, 1885; *Lieblein*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***20***, 52, 1894. — (3) *Turner*, Maly's Jahresbericht, ***22***, 186 (Referat) 1893. — (4) *Nencki*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***28***, 206, 1893. — (5) Vergleiche *Glaser*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 1193, 1891.

nicht als ein Krankheitssymptom aufgefasst werden dürfen, sondern deren Entstehung bloss durch die stärkere Concentration des Harnes bedingt wird. Unter pathologischen Verhältnissen kann dann eine ganze Reihe von morphotischen Elementen sich vorfinden, denen eine grosse, diagnostische Bedeutung zukommt. Unter solchen Verhältnissen wird entweder sofort der Harn trüb entleert, oder es tritt bald nach längerem, bald nach kürzerem Stehen ein mehr oder minder mächtiger Niederschlag auf, dessen mikroskopische Untersuchung eine sehr grosse Wichtigkeit hat und der theils organisierte, theils nicht organisierte Gebilde enthält.

Zur Untersuchung der Niederschläge (der Harnsedimente) empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Man bringt, nachdem die Hauptmenge des Harnes abgegossen wurde, etwas von dem vorher wohl aufgerührten Sedimente in ein Spitzglas (Champagnerglas) und lässt es abstehen. Wenn sich das Sediment zu Boden gesetzt hat, hebt man etwas von diesem Sedimente mittels einer Pipette heraus, vertheilt einen Tropfen in möglichst dünner Schichte auf einen Objectträger und untersucht dann das Praeparat mit dem Mikroskope. Ist der Harn arm an Sediment, so dass dasselbe erst nach längerem, 24stündigem Stehen sich bildet, so empfiehlt es sich, denselben während dieser Zeit an einen kühlen Ort zu bringen, um einer übermässigen Bildung von Pilzen und der ammoniakalischen Gährung des Harnes vorzubeugen, welche Umstände einer späteren Untersuchung hinderlich sein können. Auch kann man den Harn mit irgendwelchen antiseptisch wirkenden, indifferenten Stoffen versetzen, als z. B. mit etwas Thymol, Jodsäure, Terpentinöl etc. Ein sehr zweckmässiger Zusatz ist auch nach meinen Erfahrungen das von *Salkowski* (1) empfohlene Chloroformwasser, welches die morphotischen Elemente intact lässt. Man löst zu diesem Zwecke 5—7·5 cm^3 Chloroform in einem Liter Wasser auf und fügt von dieser Lösung dem Harne 20—30 cm^3 zu. Carbolsäure ist nicht zu empfehlen, da sie, falls Eiweiss vorhanden ist, Niederschläge erzeugen kann.

Viel besser aber und rascher kommt man durch Verwendung von *Stenbeck's* (2) Sedimentator [*v. Jaksch* (3) und *Litten* (4)] zum Ziel. Der Apparat wird wohl durch die beigefügte Zeichnung (Fig. 94) hinreichend erklärt. Ich habe ihn für den Gebrauch in meiner Klinik in der Art umgestaltet, dass ich ihn nicht mit der Hand, sondern mittels eines Tretrades in Bewegung versetze; ausserdem liess ich ihn zur Vermeidung von Unglücksfällen mit einem hölzernen Kasten versehen, innerhalb dessen die Centrifuge kreist. Der Apparat hat sich zur raschen Darstellung von Sediment auch im sedimentarmen, frischen Harne bewährt. Wenige Minuten genügen, um ein Sediment zu erhalten, so dass auf einer Klinik, in welcher dieser Apparat in Verwendung steht, jedes andere Vorgehen überflüssig wird. Das erhaltene Sediment wird dann in der oben angeführten Weise, also mittels einer Pipette, herausgehoben und mikroskopisch untersucht. Ich habe seit Jahren eine

---

(1) *E. Salkowski*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***13***, Nr. 16 (Sonderabdruck) 1888; vergleiche *Huguet*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 257 (Referat) 1895. — (2) *Thor Stenbeck*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***20***, 457, 1892. — (3) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 210, 1891. — (4) *Litten*, Wiener klinische Wochenschrift, ***4***, 416, 1891. Ähnliche Apparate haben auch *Rohrbeck* (Berlin) und Andere construiert.

2. Leukocyten. Vereinzelte Leukocyten sind ein normaler Befund im Harnsedimente des gesunden Menschen. Bedeutung erlangen diese Gebilde erst, wenn sie in grösserer Menge auftreten oder auch bei einzelnem Auftreten andere, pathologische Formelemente (Cylinder) begleiten. In ihrer Form erscheinen sie häufig gar nicht verändert. Im alkalischen Harne jedoch quellen sie stark, so dass sie glasig und homogen erscheinen, ihre normale Form ganz verloren geht und nur mehr ihre Kerne erhalten bleiben, welche man oft erst durch Essigsäure-Zusatz sichtbar machen kann. Nicht selten sind sie stark verfettet, besonders dann, wenn die Zellen nicht dem Harnapparate selbst entstammen, sondern durch Durchbruch eines schon längere Zeit bestehenden Abscesses der Nachbarorgane (Rectum, Prostata) in die Harnwege gelangt sind. Bisweilen beobachtet man an den Leukocyten des Harnes protoplasmaartige Fortsätze. Dies ist der Fall, wenn der Harn schwach alkalisch reagiert.

Die im Harnsedimente gefundenen Leukocyten können den Nieren, dem Nierenbecken, den Harnleitern, der Harnblase, der Harnröhre oder einem in den Harnorganen entstandenen oder auch aus den Nachbarorganen durchgebrochenen Abscesse ihren Ursprung verdanken.

Mächtige, mehrere Centimeter hohe, aus solchen Zellen bestehende Sedimente finden sich am häufigsten bei dem eiterigen Blasencatarrhe. Jedoch auch bei der acuten, infectiösen Urethritis (Gonorrhoe) habe ich Eitersedimente von solcher Mächtigkeit gesehen. Das Eitersediment ist sehr zähe, fadenziehend, und die Leukocyten mehr oder minder hochgradig verändert (Siehe oben). Auch bei Entzündung der Ureteren und bei Pyelitis können sich Eiterzellen in sehr bedeutender Menge im Urine finden. Doch erreicht hier ihre Zahl niemals jene Höhe, wie bei der Cystitis. Häufig erscheint bei dieser Affection im Uringlase ein flockiger Niederschlag und die Untersuchung des Sedimentes zeigt uns, dass die einzelnen Flocken aus einer schleimigen, glasigen Substanz bestehen, die, unter das Mikroskop gebracht, dann eine wechselnde Menge von Leukocyten aufweist. Sehr charakteristisch sind diese Unterschiede nicht und sind sie, je nach dem Falle, beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Trotzdem wird man, wenn man die übrigen Symptome beachtet, mit Hilfe dieser Cautelen leicht entscheiden können, welche Affection vorhanden ist. Bei renalen Affectionen finden sich meist nur spärliche Leukocyten im Harnsedimente. Eine Ausnahme machen jene seltenen Fälle, wo ein in der Niere gebildeter Eiterherd sich direct in die grösseren Harnwege oder das Nierenbecken entleert hat.

Sehr vorsichtig muss man mit der Diagnose, woher der im Harnsedimente sich findende Eiter stammt, bei Frauen sein, indem

durch dem Harne beigemengtes Vaginalsecret, z. B. bei Blennorrhoe der Vagina, leicht mit demselben sehr beträchtliche Eitermengen abgesondert werden können. Treten plötzlich grosse Eitermengen (Pyurie) im Urine auf, so wird sich wahrscheinlich ein Abscess in die Harnwege entleert haben. In zwei Fällen habe ich die Beobachtung gemacht, dass auch mächtige Eitersedimente im Urine auftreten können, ohne dass die genaueste, anatomische Untersuchung irgend eine Veränderung im Urogenitaltracte aufweist.

In beiden Fällen, einen 6jährigen Knaben und ein 13jähriges Mädchen betreffend, handelte es sich um tuberculöse Processe in den Lungen, bei welchen dieses Symptom in den letzten Wochen vor dem Eintritte des Todes beobachtet wurde. Die Untersuchung des eiterigen Sedimentes auf Tuberkelbacillen ergab ein negatives Resultat. Desgleichen wurde — wie bereits erwähnt — absolut kein Befund bei der Autopsie gemacht, welcher dieses Symptom uns erklären konnte. Ich kann mir deshalb zur Erklärung desselben nur vorstellen, dass aus irgendeiner uns unbekannten Ursache Leukocyten in grosser Menge in den Harnapparat auswanderten.

Diese Beobachtung scheint mir diagnostisch wichtig, weil sie zeigt, dass das Auftreten von Eitersedimenten nicht ausnahmslos für das Vorhandensein der oben angeführten Processe spricht. *Glaser* (1) hat durch Beobachtung aus meiner Klinik gezeigt, dass im Harnsedimente gesunder Menschen nach Alkoholgenuss diese Gebilde in grosser Anzahl auftreten.

Zum Nachweise der Leukocyten genügt das Mikroskop. Ist man zweifelhaft, ob das Gebilde, welches man sieht, eine weisse Blutzelle ist, so empfiehlt sich der Zusatz von etwas Jod-Jodkaliumlösung zum Praeparate. Die Leukocyten färben sich dann meist intensiv mahagonibraun (Glycogenreaction), während die gleich zu besprechenden Epithelien, die in einzelnen Fällen mit ihnen verwechselt werden können, nur eine leicht gelbe Farbe annehmen. *A. Vitali* (2) empfiehlt den eiterhältigen und — wenn er alkalisch reagieren sollte — vorher mit Essigsäure angesäuerten Harn durch ein dichtes Filter zu filtrieren und zum Filterrückstande etwas im Dunkeln abgestandene Guajac-Harztinctur hinzuzufügen. Falls Eiter vorhanden ist, nimmt die Innenfläche des Filters eine intensiv blaue Färbung an. Nach Versuchen, die *E. Frank* auf meiner Klinik ausgeführt hat, gibt diese Methode sehr scharfe Resultate. Schon eine sehr geringe Anzahl von Leukocyten genügt, um einen positiven Ausfall der Probe zu bedingen.

3. Epithelien. Zunächst findet man in dem unbedeutenden Wölkchen, welches jeder normale Harn absetzt, einzelne Epithelien, und zwar vorwiegend Plattenepithelien, weiter Epithelzellen, welche fast immer den Nierenbecken oder den Ureteren, selten aber den Nieren selbst entstammen.

---

(1) *Glaser*, siehe S. 308. — (2) *Vitali*, Maly's Jahresbericht, ***18***, 326 (Referat) 1890; *E. Brücke*, Monatshefte für Chemie, ***10***, 129, 1889.

Sehr beträchtliche Mengen grosser, meist einkerniger, polygonaler, bisweilen auch rundlicher Zellen (Jugendformen) entstammen der Harnröhrenöffnung, dem Praeputium und beim Weibe der Vagina. Ihr Auftreten in einzelnen Exemplaren ist nicht als pathologisch aufzufassen. Finden sie sich in sehr grosser Menge vor, so deutet das immer auf einen Catarrh oder eine catarrhalische Reizung der Schleimhaut der genannten Theile der Harnwege hin. Cylindrische, lange, in ihrem unteren Theile verjüngte Epithelzellen mit scharf begrenztem Rande *(Bizzozero)* rühren aus der männlichen Harnröhre her.

Viel schwieriger ist es schon, nach dem mikroskopischen Befunde die Differentialdiagnose zwischen den Epithelien des Nierenbeckens, der Ureteren und der Harnblase zu stellen. Nach *Bizzozero*(1) ist der Typus der Epithelzellen in allen diesen Theilen der gleiche. Auch *Eichhorst*(2) hat dieselbe Ansicht. Es wird deshalb sehr schwer gelingen, nach der Form dieser im Harnsedimente sich vorfindenden Epithelien den Sitz der Affection zu bestimmen. Die Epithelzellen, welche diesen Orten entstammen, sind meist etwas kleiner als die früher erwähnten und haben, wenn sie aus den obersten Schleimhautschichten herrühren, eine polygonale oder elliptische Form. Sie sind meist mit einem grossen Kerne versehen. Häufig ist ihr Protoplasma stark granuliert. Die Epithelien aus den mittleren und tieferen Stratis besitzen eine mehr ovale, oft sogar eine unregelmässige, kegelförmige Gestalt, welche durch sehr lange Protoplasmafortsätze (Fig. 95 *b, b', b''*), die sie ausschicken, bedingt wird, und deren eine Zelle nicht selten zwei besitzt. Sie sind meist mit einem grossen Kerne versehen, und ihr Protoplasma ist deutlich gekörnt. Wesentliche Unterschiede in der Morphologie dieser Elemente, je nachdem sie aus Blase, Ureteren oder Nierenbecken stammen, habe auch ich, gleich *Bizzozero* und *Eichhorst*, nicht gefunden. Doch glaube ich, dass nach der Zahl derselben auf ihre Abstammung geschlossen werden kann. Sind sie spärlich vorhanden, so spricht dies dafür, dass sie den Ureteren entstammen. In mässiger Menge, dachziegelförmig über einander gelagert, traf ich sie am häufigsten bei Pyelitis, grosse Epithelrasen bei Cystitis. Allzugrosses Gewicht möchte ich auf diese Unterschiede nicht legen, doch können, wenn die Symptome mehr für die eine oder andere Affection sprechen, wohl auch diese als differential-diagnostisches Moment benützt werden.

Im allgemeinen deutet — wie erwähnt — das Auftreten solcher Zellen auf eine entzündliche Reizung oder Entzündung der Schleimhäute des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase hin. Berücksichtigt

---

(1) *Bizzozero*, l. c. 2. Auflage, S. 269. — (2) *Eichhorst*, Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten, 2. Auflage, Theil II, S. 336, Wredep, Braunschweig; *C. Toldt*, Lehrbuch der Gewebelehre, S. 493, S. 503, Enke, Stuttgart, 1884.

man dabei das bezüglich dieser Affectionen über die Leukocyten Gesagte, so wird sich bei Zusammenfassen dieser beiden Momente und der anderen klinischen Erscheinungen wohl leicht die Diagnose ergeben, ob eine Cystitis oder ob eine Erkrankung der Harnleiter oder des Nierenbeckens vorliegt.

Von allergrösster Bedeutung ist das Auffinden von Nierenkanälchen-Epithelien oder — wie wir ferner der Kürze wegen sagen wollen — von Nierenepithelien im Harnsedimente.

Dieselben unterscheiden sich von den bis jetzt beschriebenen Formen, wenigstens denen der obersten und mittleren Schichte, durch ihre geringere Grösse. Sie sind mit einem relativ grossen, ovalen, mit Kernkörperchen ausgestatteten Kerne versehen. Ihre Gestalt ist polyedrisch. Ihr Protoplasma ist fein gekörnt. Bisweilen treten sie einzeln, häufig aber auch in ganzen Gruppen (Fig. 95 *c, c', c'', c'''*) auf und können

Fig. 95.



Epithelien aus dem Harnsedimente.

a a': Plattenepithelien aus dem Harnsedimente.
b b' b'': Epithelien aus der Harnblase.
c c' c'' c''': Nierenepithelien.
d d': Verfettete Nierenepithelien.
e—h: Epithelien aus der Harnblase.

dann cylindrische Formen (Epithelialcylinder, Fig. 97 *a*) bilden. Sehr häufig findet man sie einzeln oder in Gruppen auf den noch zu beschreibenden Cylindern auflagernd (Fig. 106 *c*).

Von grosser Bedeutung sind die Veränderungen, welche sich an diesen Zellen vorfinden können. Nicht selten erscheinen sie ungewöhnlich massig, glasig glänzend, in ihrem Aussehen an die verschollten Epithelien des Darmes, welche *Nothnagel* (1) beschrieben hat, mahnend. Häufig ist ihr Protoplasma sehr stark getrübt. Bisweilen enthalten sie grössere oder geringere Mengen von Fetttröpfchen (Fig. 95 *d, d'*), oder man sieht einzelne, auf den Harncylindern (Siehe Fig. 106 *a*) auflagernde, aus Fetttröpfchen bestehende, zum Theile jedoch mit einem Contour versehene Gebilde (Fig. 95 *d*), welche offenbar aus den oben beschriebenen Epithelzellen hervorgegangen sind (Siehe auch Fig. 106 *c*).

(1) *Nothnagel*, siehe S. 232.

Nicht selten habe ich im Heilungsstadium einer acuten Nephritis (Scharlach- und Erysipelnephritis) kleine, runde, mit einem excentrisch stehenden Kerne versehene Zellen gesehen, welche wohl als Jugendformen dieser Epithelien (Regenerationsvorgänge in den Harnkanälchen mit Bildung dieser Epithelien) anzusehen sind.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr gross. Ihr Auftreten weist stets auf eine renale Affection hin; ja in der Mehrzahl der Fälle deutet ihre Anwesenheit auf entzündliche Veränderungen in der Niere hin. Falls alle anderen Erscheinungen für das Vorhandensein einer Nephritis sprechen, kann man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit aus ihrem Verhalten sich orientieren, ob ausser den entzündlichen Veränderungen auch degenerative Vorgänge in den Nieren platzgegriffen haben. Findet man diese Epithelzellen stark fettig degeneriert, so wird man bei der Autopsie mehr oder minder hochgradige Verfettung des Nierengewebes niemals vermissen. Das oben beschriebene, verschollte Aussehen deutet dagegen auf das Vorhandensein einer Amyloidniere, ist jedoch keineswegs ein sicheres Kennzeichen dieser Affection.

Es muss hier wiederum hervorgehoben werden, dass die Diagnose nicht bloss auf diesen Befund allein sich stützen darf, sondern das übrige Verhalten des Harnes und das klinische Bild müssen im Vereine mit diesem Befunde die Diagnose ergeben.

4. Harncylinder. Von der allergrössten Wichtigkeit sind diese nun abzuhandelnden Gebilde.

Vigla (1), *Quevenne* (1) und *Rayer* (2) haben sie im Harne zuerst gesehen. Beinahe gleichzeitig wurden ähnliche Beobachtungen auch von *Simon* (3) und *Nasse* (4) gemacht. *Henle* (5) hat sie im Harnsedimente eines Wassersüchtigen und dann die gleichen Bildungen in den Harnkanälchen der kranken und gesunden Niere gefunden. Durch Untersuchungen in meiner Klinik *(Glaser)* (6) ist gezeigt worden, dass in der That im frisch entleerten eiweissfreien Harne normaler Menschen sich häufig Cylinder vorfinden. Schon relativ geringe toxische Einflüsse (Alkoholgenuss) reichen hin *(Glaser)* (6), um diese Gebilde in grosser Anzahl auftreten zu lassen. Die erschöpfendsten Angaben über Harncylinder, ihr Vorkommen und ihre Bildung stammen von *Rovida* (7).

(1) *Vigla, Quevenne,* L'Expérience, Nr. 12, 1837, Nr. 13, 26, 27, 1838, citiert nach *Nasse,* Schmidt's Jahrbücher, ***34***, 356 (Referat) 1842. — (2) *Rayer,* Traité des maladies des reins, II, 1840. — (3) *Simon,* Johannes Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin, S. 28, Tafel II, Fig. 4, 1843. — (4) *Nasse,* Schmidt's Jahrbücher, ***34***, 356 (Referat) 1842. — (5) *Henle,* C. Pfeufer, Zeitschrift für rationelle Medicin, ***1***, 61, 68, 1844. — (6) *Glaser,* Deutsche medicinische Wochenschrift, ***17***, 1193, 1891. — (7) *Rovida,* J. Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, ***11***, 1, 182, 1867.

Die Zahl, ihre Form und vor allem auch ihre Bedeutung ist äusserst wechselnd. Zunächst ist nochmals hervorzuheben, dass diese Gebilde auch in eiweissfreien, ja sogar in von pathologischen Bestandtheilen freien Harnen gefunden werden.

So hat *Nothnagel* (1) solche Gebilde gesehen im eiweissfreien Harne Icterischer, *Burkart* (2) und *Fischl* (3) bisweilen im eiweissfreien Harne von Individuen, die an heftigen Magen- und Darmcatarrhen litten. Nach *Radomyski* (4) treten Cylinder im eiweissfreien Harne bei Circulationsstörungen auf. Es erhellt daraus, dass man nicht ohne Beachtung der übrigen Symptome einen klinischen Schluss aus dem Vorkommen solcher Gebilde ziehen darf (5).

Zur besseren Übersicht scheint mir folgende Eintheilung der Harncylinder ganz zweckmässig, wenngleich ich von vorneherein zugebe, dass ich nur, um Wiederholungen zu vermeiden und möglichst kurz und bündig das hier zu Sagende abzuhandeln, diese Eintheilung aufstelle.

Fig. 96.



Cylinder, aus harnsauren Salzen bestehend.

Man kann die cylindrischen Gebilde, welche man im Harne vorfindet, in zwei grosse Gruppen theilen:

a) In solche, welche aus Krystallen bestehen (nicht organisierte Cylinder).

b) In solche, welche aus morphotischen Elementen oder den Umwandlungsproducten derselben bestehen (organisierte Cylinder).

a) Die Bedeutung der nicht organisierten Cylinder ist sehr gering. Man hat solche Bildungen, welche aus harnsauren Salzen (Fig. 96), weiter aus Haematoidin bestehen, bis jetzt bei Kindern in den ersten Lebenstagen, ferner bei der Gichtniere und im Stauungsharne gefunden. Nach Eindampfen des normalen Harnes bei niederer Temperatur

(1) *Nothnagel*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **12**, 326, 1874; vergleiche *Kossler*, Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 43, 55 (Referat) 1895. — (2) *Burkart*, Die Harncylinder, l. c. S. 44. — (3) *Fischl*, Prager Vierteljahrsschrift, **139**, 27, 1878. — (4) *Radomyski*, Gesammelte Abhandlungen aus der medicinischen Klinik zu Dorpat, S. 241, Bergmann, Wiesbaden, 1893. — (5) Siehe S. 340.

(37—39° C.) im Vacuum findet man nach *Leube* (1) in jedem normalen Harne Cylinder, welche aus saurem harnsaurem Natron bestehen.

Vielleicht gehört hieher auch ein Theil jener cylindrischen Gebilde, welche jetzt noch als „Detrituscylinder" bezeichnet werden.

b) Die organisierten Cylinder zerfallen in drei grosse Gruppen: 1. Die aus zelligen Gebilden (rothen Blutzellen, weissen Blutzellen, Epithelzellen) bestehenden Cylinder; 2. die aus umgewandelten zelligen Elementen bestehenden (metamorphosierten) Cylinder und 3. weiterhin in die sowohl in klinischer als morphologischer Beziehung eine Sonderstellung einnehmenden, hyalinen Cylinder, deren Ursprung noch immer strittig ist.

Die 1. Gruppe, die aus Zellen gebildeten Cylinder, lässt sich eintheilen in solche, die aus rothen Blutzellen (Fig. 98), die aus weissen Blutzellen (Fig. 99) und die aus Epithelien (Fig. 97 *a* und *b*, Fig. 100 *a* und *b*) bestehen; ferner sollen hieher die aus Bakteriencolonien (Fig. 109 *d*) gebildeten Cylinder gerechnet werden.

Die 2. Gruppe zerfällt in die granulierten, wachsartigen und Fetttröpfchencylinder.

Die 3. Gruppe enthält die hyalinen Cylinder, welche sich wiederum eintheilen lassen in solche, die mit Auflagerungen versehen sind, und in solche, welche keine Auflagerungen zeigen. Diese Auflagerungen können aus rothen Blutzellen, weissen Blutzellen, Nierenepithelien, Bakterien und Krystallen verschiedener Art bestehen. Zu dieser dritten Gruppe möchte ich auch noch die Cylindroide von *Thomas* rechnen.

Die Zahl aller dieser Gebilde, welche man im Harne findet, ist sehr wechselnd, ebenso ihre Länge und Breite, wie aus den beifolgenden Abbildungen ersichtlich ist.

I. Die Entstehung der cylindrischen Gebilde der I. Gruppe ist wohl ohneweiters klar. Wenn grössere Mengen von weissen oder rothen Blutzellen in die Harnkanälchen übertreten, oder wenn im weiteren Umfange Harnkanälchen-Epithelien abgestossen werden, so können sie, durch das aus den Harnwegen stammende Nucleoalbumin aneinander gekettet, durch das nachdringende Harnwasser in die Nierenwege herabgespült und dann mit dem Harne in Cylinderform entleert werden.

In Fig. 100 *(a* und *b)* sind seltene Formen von Harncylindern, welche aus Nierenepithelien und weissen Blutzellen bestehen, abgebildet, die

---

(1) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medicin, **13**, 6, 1887; *O. Bayer*, Archiv für Heilkunde, **9**, 136, 1868; *Senator*, Virchow's Archiv, **60**, 476, 1874; *E. Wagner*, v. Ziemssen's Handbuch, Band IX, S. 47, 3. Auflage, 1882; *Knoll*, Zeitschrift für Heilkunde, **3**, 148, 1882; *Fürbringer*, Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, Wreden, Braunschweig, S. 20, 1884; *Burkart*, Die Harncylinder, 1884; *Knoll*, Zeitschrift für Heilkunde, **5**, 289, 1884.

ich bei einem Manne, der an Nephritis litt, zur Zeit, als Oligurie und uraemische Symptome bestanden, vorfand.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr gross. Sie weisen immer auf ein renales Leiden hin, und

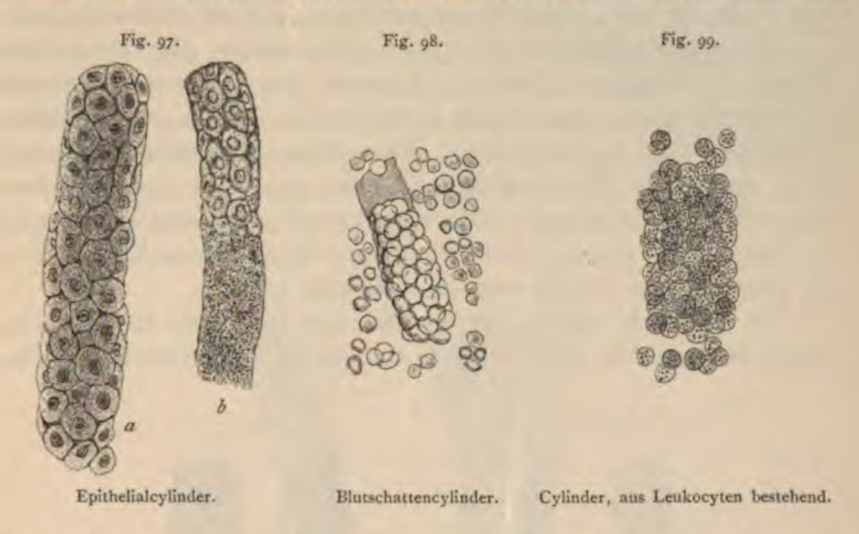


Fig. 97. Epithelialcylinder. Fig. 98. Blutschattencylinder. Fig. 99. Cylinder, aus Leukocyten bestehend.

es lässt sich schon aus ihrer Anwesenheit allein mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine acute Nephritis oder auf einen

Fig. 100.



Aus Leukocyten und Epithelien bestehende Cylinder.

acuten Nachschub einer bereits bestehenden Nephritis schliessen. Allerdings hat man da noch einen Umstand zu beachten. Findet man die hier abgehandelten Gebilde nur in geringer Zahl vor, so werden auch die Nieren bei der Autopsie nur in geringem Masse

jene Veränderungen zeigen, die dem Begriffe der Nephritis entsprechen. Sind aber die Gebilde in grosser Anzahl vorhanden, so handelt es sich sicher um entzündliche Processe in der Niere. Meist findet man alle diese in Fig. 97, 98 und 99 abgebildeten Formen zugleich vor, indem bald die eine, bald die andere Form an Zahl überwiegt.

Wesentlich andere Bedeutung besitzen die bloss aus Mikrococcencolonien bestehenden Cylinder (Fig. 109*d*). Sie haben mit den noch zu beschreibenden, granulierten Cylindern in ihrer morphologischen Beschaffenheit grosse Ähnlichkeit, unterscheiden sich jedoch von denselben durch ihre Resistenzfähigkeit auch gegen die eingreifendsten Reagentien, als: Kalilauge und Salpetersäure. Weiterhin zeichnen sie sich durch ihre graue, opake Farbe und ihre ausserordentlich feine und gleichmässige Punktierung aus *(Martini)* (1).

Ihr Auftreten spricht in der Mehrzahl der Fälle für septische, embolische Nephritis, nicht selten findet man sie auch beim Übergreifen

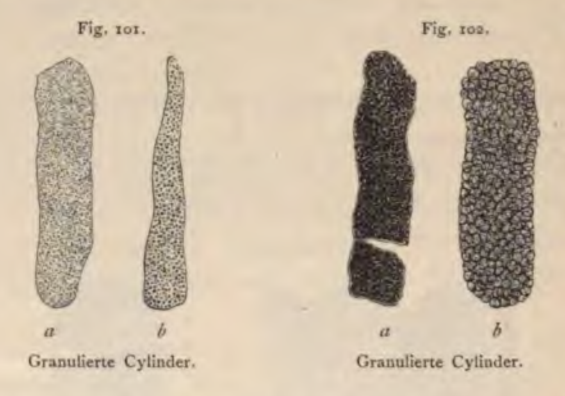


Fig. 101. Granulierte Cylinder.

Fig. 102. Granulierte Cylinder.

einer septischen Pyelitis auf die Nierensubstanz (Pyelonephritis). Ich (2) habe einmal zahlreiche, aus kleinen Bacillen bestehende, derartige Cylinder im frisch entleerten Harne eines Knaben gefunden, der im Laufe von wenigen Tagen einer acuten Nephritis erlegen ist. Bei der weiteren Untersuchung der Niere fanden sich dann solche Gebilde nicht vor (3).

Der auf S. 322 abgebildete Befund (Fig. 109*d*) stammt aus einem gährenden, diabetischen Harne und hängt wohl mit den Krankheitssymptomen dieses Falles nicht zusammen.

II. Wir kommen zur Besprechung der in die zweite Gruppe zusammengefassten cylindrischen Bildungen im Harne: den granulierten, wachsartigen und Fetttröpfchencylindern.

---

(1) *Martini*, Archiv für klinische Chirurgie, ***16***, 157, 1884. — (2) *v. Jaksch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***13***, Nr. 40, 41, 1888. — (3) Vergleiche *Loos*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, ***30*** (Sonderabdruck) 1890.

a) Die granulierten Cylinder: Ihre Länge und Breite ist äusserst wechselnd (Fig. 101 und 102). Häufig findet man nur Bruchstücke derselben, bisweilen aber können sie wohl ausgebildet sein. Ihre Ränder sind meist sehr scharf gezeichnet, nicht selten bei längeren Exemplaren vielfach gewunden (Fig. 103 *a* und *b*). Im ersteren Falle erscheint das Ende gezackt, im letzteren meist deutlich concav. Ebenso wechselnd wie ihr Contour ist auch ihre Beschaffenheit. Sie bestehen zuweilen aus äusserst feinen, nur bei starken Vergrösserungen, zum Beispiel *Zeiss'* Objectivlinse *F*, sich auflösenden Körnchen (Fig. 101 *a*), bisweilen dagegen sind die einzelnen Granula relativ sehr gross (Fig. 102 *b*), so dass man dieselben bereits mit *Hartnack's* Objectiv IV erkennen kann.

Fig. 103.



Granulierte Cylinder.

Ebenso wechselnd wie ihre Form ist auch ihre Farbe. Sie weist von Gelbweiss bis Braunroth alle Übergänge auf. Nicht selten findet man auf ihnen Auflagerungen, als: weisse Blutzellen, Fetttröpfchen und Fettnadeln (Fig. 103 *b*, Fig. 105 *a* und *b*).

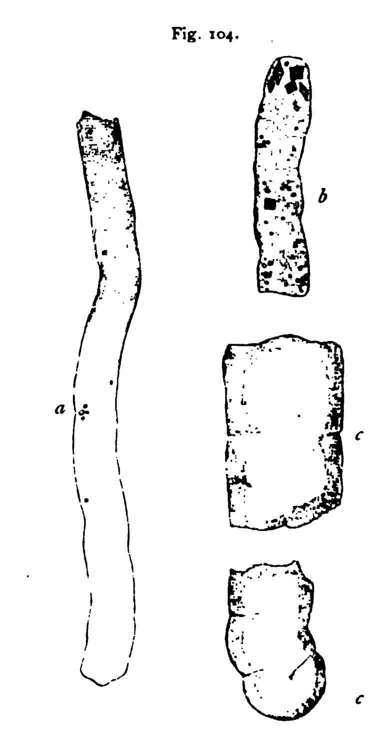
Diese eben geschilderten Unterschiede lassen sich zur Differenzierung der verschiedenen Formen der Nierenaffectionen nicht heranziehen.

Die Entstehung dieser Harncylinder dürfte wohl in der Mehrzahl der Fälle in einem Zerfalle der früher beschriebenen Blut- und Epithelialcylinder — sowie man ja gar nicht selten Übergangsformen z. B. von Epithelialcylindern (Fig. 97 *b*) in granulierte sieht — ihre

Erklärung finden. Die Möglichkeit einer derartigen Bildung von Harncylindern wurde meines Wissens bestimmt zuerst von *Rindfleisch* (1), ferner auch von *Langhans* (2) ausgesprochen.

Ihr Auftreten in grösserer Menge (Siehe S. 311) spricht meist für das Vorhandensein von entzündlichen Processen in der Niere. Ich habe sie nur ausnahmsweise und sehr selten bei Fällen von reiner, cyanotischer Induration der Niere gesehen, häufig dagegen dann, wenn eine Mischform von cyanotischer Induration mit Nephritis (secundäre Nephritis) vorhanden war. Jedenfalls glaube ich nicht zu weit zu gehen,

Fig. 104.



a: Wachsartiger Cylinder mit auflagernden, harnsauren Salzen; *b*: wachsartiger Cylinder mit Krystallen von oxalsaurem Kalk besetzt; *c*: Bruchstücke von wachsartigen Cylindern.

wenn ich neben dem Auftreten der anderen, bereits beschriebenen, morphotischen Elemente (Nierenepithelien) auf das Vorkommen von zahlreichen, granulierten Cylindern für die Diagnose der Nephritis ein sehr grosses Gewicht lege.

b) Wachsartige Cylinder.

Diese Gebilde zeichnen sich meist durch eine grosse Länge aus. Nicht selten sind sie bandwurmartig gegliedert. Häufig findet man

---

(1) *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, S. 438, Leipzig, 1875. — (2) *Langhans*, Virchow's Archiv, **76**, 85, 1879.

auch kurze und breite Formen, die als Bruchstücke derartiger Cylinder anzusehen sind. Bisweilen erscheint ihre Substanz unter dem Mikroskope ganz gleichmässig homogen und stark glänzend, bisweilen lagern auf ihnen Fettröpfchen einzeln oder in Gruppen, auch Epithelzellen, weisse und rothe Blutzellen, Pilze, nicht selten Krystalle verschiedener Art (Fig. 104 *a*, *b*).

Über ihre Entstehung sind bestimmte Thatsachen nicht bekannt. Mir scheint es wahrscheinlich, dass die Ursachen ihrer Bildung ungemein verschieden sind. Sie können sowohl durch Verschmelzung von Epithelien als durch entzündliche Vorgänge, als auch durch Exsudation fremder Substanzen in die Harnkanälchen (Fibrin, Amyloid) entstehen (1). Ebenso wechselnd wie ihre Form ist auch ihre Zahl. Ihr Vorhandensein spricht immer für eine Erkrankung der Niere. Doch ist ihr Auftreten nicht für eine bestimmte Nierenaffection charakteristisch. Bei acuter und chronischer Nephritis sowohl, als auch bei

Fig. 105.



a: Granulierter Cylinder mit Fettröpfchen und Fettkrystallen besetzt; *b*: granulierter Cylinder, mit Leukocyten besetzt; *c* und *d*: Fettröpfchencylinder.

Nierenschrumpfung und Amyloidniere werden sie gefunden. Eine besondere Reaction (Amyloidreaction), z. B. mit Schwefelsäure und Jod-Jodkaliumlösung oder mit Methylviolett, zeigen sie bisweilen, jedoch durchaus nicht in allen Fällen, wo eine Amyloidniere vorhanden ist. Sehr häufig kommt es vor, dass diese Reaction in Fällen von Amyloiderkrankungen fehlt, in Fällen von anderen Nierenaffectionen vorhanden ist. Es ist also dieses Symptom für diagnostische Schlussfolgerungen nicht verwendbar.

c) Fettröpfchencylinder.

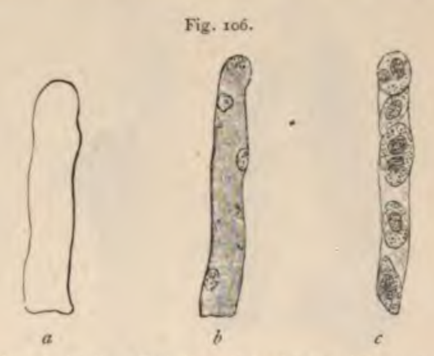
Fettröpfchen kommen als Auflagerungen granulierter Cylinder (Fig. 105 *a*) vor. Nicht selten aber bilden sie meist kurze, stark licht-

(1) *Rovida*, siehe S. 308; *Weisgerber* und *Perls*, Archiv für experimentelle Pathologie, **6**, 113, 1877; *Posner*, Virchow's Archiv, **79**, 361, 1880; *Voorhove*, Virchow's Archiv, **80**, 247, 1880; *Singer*, Zeitschrift für Heilkunde, **6**, 143, 1885; *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 531, 574, 576, 557, 1890.

brechende, cylindrische Gebilde, die häufig nach allen Seiten hin Fettnadeln ausstrahlen (Fig. 105 *c* und *d*).

Ich habe diese Fetttröpfchencylinder und Fettnadeln, seit *Knoll*(1) auf sie zuerst aufmerksam gemacht hat, zu wiederholten Malen gefunden und kann bezüglich ihrer Bedeutung meine Beobachtungen in Folgendem zusammenfassen: Sie finden sich, wie es scheint, nur bei länger bestehenden, subacuten und chronischen, entzündlichen Processen der Niere, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen. Deshalb gibt auch ihr Auftreten eine ungünstige Prognose für die Dauer des Lebens solcher Kranker, wie bereits *Knoll* hervorgehoben hat. Bei der Autopsie in diesen Fällen war meist die „grosse, weisse Schwellniere" vorhanden, bisweilen jedoch waren die Nieren auch mehr oder minder geschrumpft, aber dann immer zugleich hochgradig fettig degeneriert. Die Krystalle, welche von solchen Fetttröpfchencylindern ausstrahlen, bestehen wohl nicht immer aus Fett, sondern vielleicht

Fig. 106.



a: Hyaliner Cylinder; *b*: hyaliner Cylinder, mit Leukocyten belegt; *c*: hyaliner Cylinder, mit Nierenepithelien besetzt.

auch zum Theile aus den Kalk- und Magnesiasalzen höherer Fettsäuren oder anderen, ähnlichen chemischen Verbindungen, da sich ein Theil dieser Gebilde in Aether nicht löst. Bezüglich ihrer Bildung ist zu bemerken, dass sie wohl aus fettig degenerierten Nierenepithelien entstehen dürften.

III. Die hyalinen Cylinder bilden mehr oder minder lange, meist äusserst blasse und zarte Gebilde, welche auch dem geübten Beobachter häufig erst durch Zusatz von Farbstofflösungen sichtbar werden. Sie kommen in sehr verschiedener Grösse und Anzahl vor und haben eine sehr verschiedene, pathologische Bedeutung, je nachdem sie Auflagerungen aufweisen oder nicht.

Jenen im Harnsedimente bei verschiedenen, nicht mit Albuminurie einhergehenden Affectionen in spärlicher Anzahl auftretenden, äusserst

(1) Siehe S. 310.

blassen, hyalinen Harncylindern möchte ich eine pathologische Bedeutung für die Annahme localer Nierenerkrankungen überhaupt nicht zugestehen. Hat doch *Nothnagel* (1) sie im eiweissfreien Harne Icterischer, *Henle* (2) dieselben in gesunden Nieren gefunden. Mir sind solche Gebilde zu wiederholten Malen in Harnen begegnet, bei welchen durch den weiteren Verlauf der Krankheit jede Nierenaffection ausgeschlossen war, und ich möchte deshalb hier davor warnen, aus ihrem Auftreten eine Nierenaffection oder vielleicht gar eine Nephritis diagnosticieren zu wollen. Diese Warnung ist umso berechtigter, als durch Beobachtungen von *M. Huppert* (3) gezeigt wurde, dass Harne, welche nach epileptischen Anfällen entleert werden, nebst Eiweiss häufig hyaline Cylinder enthalten, dass also Eiweiss (Siehe S. 309) und Cylinder vorübergehend in Fällen auftreten können, in denen jede entzündliche Veränderung der Nieren ausgeschlossen ist. Nach *Leube* (4) sieht man übrigens hyaline Cylinder im eiweissfreien Harne sehr selten (5).

Bedeutung erhalten diese Gebilde, wenn sie Auflagerungen zeigen. So findet man bei Nephritis nicht selten neben den verschiedenen Formen anderer Cylinder hyaline Cylinder, auf welchen Epithelien (Fig. 106*c*), entweder normale oder verfettete, weiter Leukocyten (Fig. 106*b*) und rothe Blutzellen auflagern.

In Fällen von hepatogenem Icterus der verschiedensten Art, als Icterus catarrhalis, Hepatitis interstitialis hypertrophica, weiter bei secundärem Carcinome der Leber, Phosphorvergiftung, findet man fast immer, auch wenn sonst keine Symptome von Nephritis vorhanden sind, hyaline, farblose Cylinder, die mit goldgelben Nierenepithelien belegt sind, welche auf Zusatz von Salpetersäure sich roth und dann blau färben.

Desgleichen werden bei Stauungsniere auf solchen Gebilden nicht selten harnsaure Salze deponiert. Auch andere Krystalle, als oxalsaurer Kalk, fernerhin Bakterien können sich auf denselben vorfinden.

Hier sollen auch noch die Cylindroide (Fig. 107) angeführt werden, lange, bandartige Gebilde, die zuerst von *L. Thomas* (6) im Harne von Scharlachkranken gefunden wurden, bisweilen auch bei Nephritis, Cystitis und im Stauungsharne vorkommen, sich aber in seltenen Fällen auch im normalen Harne *(Bizzozero)* (7) vorfinden sollen. Jedenfalls sind diese Gebilde für eine renale Affection nicht charakteristisch. Ich habe dieselben ungemein häufig sowohl im albuminhältigen, als im albuminfreien Harne der Kinder gesehen, ohne dass sich sonst eine renale Affection nachweisen liess. *S. Pollak* (8) und *L. Török* (8)

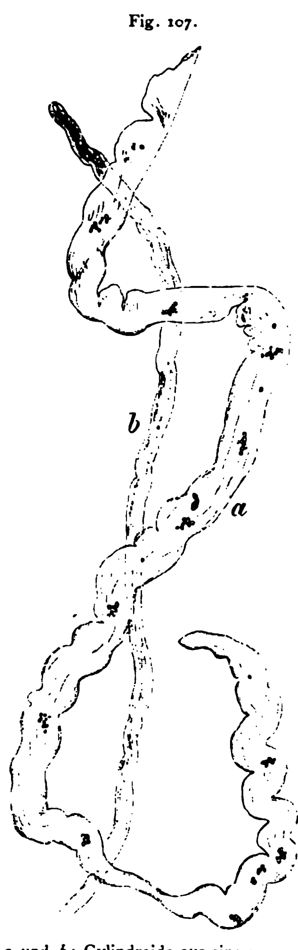
---

(1) *Nothnagel*, siehe S. 309. — (2) *Henle*, siehe S. 308. — (3) *M. Huppert*, Virchow's Archiv, ***59***, 395, 1874. — (4) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***13***, 7, 1887. — (5) Vergleiche *R. v. Hoesslin*, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 45 (Sonderabdruck) 1888. — (6) *L. Thomas*, Archiv für Heilkunde, ***11***, 130, 1870. — (7) *Bizzozero*, l. c. S. 225. — (8) *S. Pollak* und *Török*, Maly's Jahresbericht, ***16***, 458 (Referat) 1887, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***25***, 87, 1888.

constatierten das Auftreten von Cylindroiden bei vermehrter Ausscheidung von Uraten.

Für die Entstehung der hyalinen Cylinder und Cylindroide möchte ich wohl die Ansicht von *Rovida* (1) annehmen, dass diese Gebilde eine Art Secretionsproduct der Epithelien der Harnkanälchen darstellen, womit ihr Vorkommen auch bei Fehlen von schwereren Nierenlaesionen seine Erklärung findet, eine Ansicht, die durch experimentelle Untersuchungen von *S. Pollak* und *L. Török* bestätigt wird. Es muss jedoch zugegeben werden, dass wiederum Thierexperimente, welche *Ribbert* (2) bereits vor mehreren Jahren ausgeführt hat, für die Annahme sprechen, dass hyaline Cylinder auch direct aus in die Harnkanälchen transsudiertem Eiweisse gebildet werden können.

Fig. 107.



a und *b*: Cylindroide aus einem Stauungsharne.

Nachweis der Cylinder.

Zum Nachweise dieser Gebilde genügt es immer, den Harn mehrere Stunden, eventuell unter Zusatz von Desinficientien (3) stehen zu lassen. Rascher und sicherer führt die Verwendung des Sedimentators (4) zum Ziel. Das gebildete Sediment wird mit einer Pipette herausgehoben und der mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

Die Cylinder der Gruppe I und II werden meist auch ohne weitere Färbung leicht zu erkennen sein. Grössere Schwierigkeit macht es bisweilen, die hyalinen, nicht mit Auflagerungen versehenen Cylinder zu finden. Ich glaube, dass zum Färben, respective zum Sichtbarmachen dieser Gebilde der Zusatz von einem Tropfen verdünnter Jod-Jodkaliumlösung sich gut eignet. Auch andere Farbstoffe, als Pikrocarmin, Gentianaviolett, Eosin, saures Haematoxylin, Safranin, Bismarckbraun und Methylenblau, können zur Färbung verwendet werden, wobei jedoch zu bemerken ist, dass nicht alle Cylinder diese Farben aufnehmen, sondern sogar morphologisch anscheinend gleiche Cylinder gegen diese Farbstofflösungen ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen.

---

(1) *Rovida*, l. c. S. 8; *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, ***3***, 531, 557, 574, 566, 1890. — (2) *Ribbert*, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft, ***19***, 305, 1880. — (3) Siehe S. 301. — (4) Siehe S. 301.

Zur Ausführung solcher Untersuchungen empfiehlt es sich, das Sediment nach Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung *(Knoll)* (1) mit schwachen Lösungen obengenannter Farbstoffe zu färben.

Chemische Eigenschaften der Harncylinder.

Durch die bis heute noch mustergiltigen Arbeiten von *Rovida* (2) ist bekannt geworden, dass die hyalinen Cylinder in verdünnten, mineralischen Säuren leicht löslich sind. Das Verhalten der wachsartigen Cylinder gegen chemische Agentien mahnt nach *Rovida's* Beobachtungen an Albuminate, von welchen sie sich jedoch wieder durch gewisse Reactionen unterscheiden. Es geht weiter aus diesen Beobachtungen hervor, dass die Substanz der Harncylinder nicht den Eiweisskörpern zuzurechnen ist, sondern wohl ein Derivat derselben darstellt, eine Ansicht, welche bereits lange vor den Veröffentlichungen von *Rovida* von *L. Mayer* (3) ausgesprochen wurde. Hervorzuheben ist noch, dass *Knoll* fand, dass die Substanz der Harncylinder mit keinem der uns jetzt bekannten Eiweisskörper, als: Acidalbumin, Albumin, Albuminat, Albumose, Globulin, Fibrin, Mucin oder Pepton, identisch ist.

5. Spermatozoën. Dieselben sind bis zu 50 μ lange, aus einem Kopfe und Schwanztheile bestehende Gebilde; davon entfallen auf den Kopf 4—5 μ. Sie haben eine birnförmige Gestalt, der Schwanztheil nimmt gegen den Kopf an Breite zu (Fig. 148).

Wir finden Spermatozoën im Harne des Mannes nach dem Coitus, desgleichen nach Pollutionen oder Samenergüssen, zum Beispiel im epileptischen Anfalle *(M. Huppert)* (4). Auch im Harne der Frauen können nach stattgefundener Cohabitation Spermafäden vorgefunden werden (5).

6. Tumorenbestandtheile. Sehr selten wird man Tumorenbestandtheile im Harne finden. Niemals habe ich solche für die Diagnose irgendwie verwertbare Gebilde bei Fällen von Nierengeschwülsten gefunden. Es kann jedoch vorkommen, dass ein Carcinom der Harnblase zerfällt oder ein Tumor eines Nachbarorganes, zum Beispiel der Vagina oder des Rectums, in die Blase durchbricht und Veranlassung dazu gibt, dass Tumorenbestandtheile im Urine sich finden. Handelt es sich um Pigment führende Tumoren, so werden diese Tumorenbestandtheile, also die melanotischen Zellen, leicht zu erkennen sein. Im anderen Falle aber können auch Carcinomzellen mit den normalen Epithelzellen verwechselt werden, so dass die Diagnose auf das Auftreten solcher Zellen hin niemals mit Sicherheit sich stellen lässt, es

---

(1) *Knoll*, siehe S. 310. — (2) *Rovida*, siehe S. 308. — (3) *E. L. Mayer*, Virchow's Archiv, *5*, 199, 1853. — (4) *M. Huppert*, siehe S. 317. — (5) Siehe Abschnitt IX.

sei denn, dass die anderen, klinischen Symptome für Anwesenheit von Carcinom sprechen. Selten werden durch den Harn grössere Tumoren (Polypen etc.) entleert. Eine Beobachtung von *Heitzmann* (1) zeigt übrigens, dass es möglich ist, durch die mikroskopische Untersuchung des Harnes bisweilen Tumoren der Niere zu diagnosticieren.

7. Parasiten.

1. Pilze. Auch hier wollen wir der Eintheilung in Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze, nach ihren physiologischen Wirkungen in nicht pathogene und pathogene Pilze folgen.

a) Nicht pathogene Pilze.

Alle drei oben genannten Pilzformen können sich im Harne vorfinden. Der frisch entleerte, normale Harn jedoch enthält keine Pilze *(Leube)* (2). Nach längerem Stehen des normalen Urins aber ist die Zahl der Mikroorganismen, die man dann in ihm findet, enorm gross. Hervorzuheben ist, dass im normalen, in ammoniakalische Gährung übergehenden Harne fast nur Spaltpilze nebst ganz vereinzelt vorkommenden Hefezellen sich finden.

Am allerseltensten kommen Schimmelpilze im faulenden, normalen Urine vor. Dagegen treten sie im faulenden, diabetischen Harne nach Ablauf der alkoholischen Gährung des Traubenzuckers in sehr grosser Menge auf. Sie überdecken dann in einer mehrere Millimeter hohen weisslichen, unangenehm moderig riechenden Schichte den sonst durch Sprosspilze und Bakterien stark getrübten Urin.

Das Auftreten von grösseren Mengen von Sprosspilzen in einem faulenden Urine hat eine gewisse Bedeutung, insofern es mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hinweist, dass der Harn grössere Mengen Traubenzucker enthält, und man eventuell auf diese Weise auf eine übersehene Glucosurie aufmerksam gemacht werden kann.

Das mikroskopische Bild, welches ein gährender, normaler Harn darbietet, ist ungemein grossen Schwankungen unterworfen. Höchst wahrscheinlich betheiligen sich auch mehrere Pilze an der Überführung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak [*Miquel* (3), *v. Jaksch* (4), *Leube* (5), *Billet* (6), *C. Flügge* (7), *v. Limbeck* (8)]. Vorherrschend sieht man in solchen Harnen Mikrococcencolonien, am häufigsten den an der Oberfläche des Harnes fast Reinculturen bildenden

(1) *Heitzmann*, Wiener medicinische Blätter, Nr. 24, Nr. 25, 1890. — (2) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***3***, 233, 1881. — (3) *Miquel*, Bulletin de la Société chim. de Paris, ***31***, 392, 1879, ***32***, 126, 1879, bei *Huppert*, l. c. S. 183. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***5***, 398, 1881. — (5) *Leube*, Virchow's Archiv, ***100***, 540, 1885. — (6) *Billet*, Comptes rendus, ***100***, 1252, 1885. — (7) *C. Flügge*, l. c S. 169. — (8) *v. Limbeck*, Prager medicinische Wochenschrift, ***12***, 189, 198, 206, 215, 1887.

Mikrococcus ureae (Fig. 108), als längliche, in Ketten angeordnete, relativ grosse Coccenreihen; ausserdem Stäbchenbakterien aller Grössen und Formen, nicht selten sehr lange, spiralige Formen und grosse Sporen tragende Bacillen, häufig Coccen, welche grössere und kleinere, dunkelgefärbte, rundliche Ballen bilden (Fig. 109*g*). Auch Sarcina findet man im Harne. Sie ist kleiner als die Magensarcine und gleicht an Grösse der Lungensarcine (1). Nach *Fr. Hofmeister* (2) enthält übrigens der normale Harn gesunder Menschen stets Pilzkeime.

b) Pathogene Pilze.

Viel mehr Bedeutung hat das Auftreten grösserer Mengen von Pilzen im frisch entleerten Urine. Es weist meist darauf hin, dass — wenn es sich nicht um die Ausscheidung bestimmter, pathogener Bakterien handelt — an sich nicht pathogene Pilze eine pathogene Wirkung entfalten können, indem sie zur Zersetzung des Harnes in der Harnblase führen.

Solche Beobachtungen über Bakteriurie wurden von *Roberts* (3) und *Schottelius* (4) und *Reinhold* (4) beschrieben. Dies sind Fälle, deren

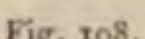
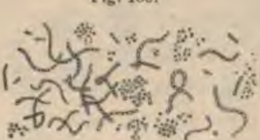


Fig. 108.



Mikrococcus urae.

Aetiologie noch vollständig unklar ist, und welche man unter dem Namen idiopathische Bakteriurie wohl zusammenfassen könnte. Hervorzuheben ist noch, dass in der Beobachtung von *Schottelius* (4) die Bakteriurie absolut keine Krankheitssymptome hervorrief. Eine ganz gleiche Beobachtung veröffentlicht *Ross* (5).

Ich habe einmal bei einem Herrn, der angeblich niemals katheterisiert wurde, aber Jahre lang an Gonorrhoe und auch Cystitis gelitten hat, lange nach Ablauf dieser Erscheinungen intermittierend das Auftreten eines trüben, ammoniakalischen Urines mit Ausscheidung von enormen Mengen von Mikrococcen der verschiedensten Art gesehen. Diese Anfälle von Bakteriurie waren von Schmerz begleitet.

Die Annahme einer idiopathischen Bakteriurie muss übrigens stets nur mit grosser Vorsicht gestellt werden. Ich hatte Gelegenheit, ausser dem hier mitgetheilten Falle von Bakteriurie noch einen zweiten, anscheinend analogen zu beobachten. Wie mir seinerzeit

(1) Siehe S. 135. — (2) *Fr. Hofmeister*, Fortschritte der Medicin, *11* (Sonderabdruck) 1893. — (3) *Roberts*, On Bacilluria, Internationaler medicinischer Congress, II, 157—163, London, 1881. — (4) *Schottelius* und *Reinhold*, Centralblatt für klinische Medicin, *8*, 635, 1886. — (5) *Ross*, Baumgarten's Jahresbericht, *6*, 360 (Referat) 1891.

der Patient mittheilte, hat ein in der Zwischenzeit aufgetretener Prostataabscess dieses Symptom wohl hinreichend erklärt.

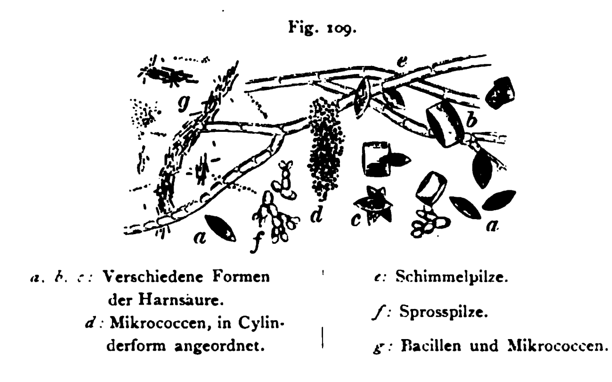
Sehr häufig wird Bakteriurie nach Benützung unreiner, nicht sterilisierter Katheter [*Fischer* (1), *Teufel* (2)] beobachtet. Oft tritt in Folge davon Cystitis ein. Es scheint übrigens, dass die fortgesetzte Anwendung auch reiner Katheter zur Invasion von Mikroorganismen Veranlassung gibt. Interessante Beobachtungen von Zersetzung des Harnes durch Pilze haben *Crämer* (3) und *Albertoni* (4) beschrieben.

Sehr wichtig ist die Ausscheidung von pathogenen Pilzen durch den Urin bei verschiedenen Infectionskrankheiten, als: beim Erysipel, Typhus recurrens, Typhus abdominalis, septischen Processen und Tuberculose.

Zunächst einige allgemeine Bemerkungen.

Ich kann auf Grund zahlreicher Nachuntersuchungen die Beobachtungen von *Kannenberg* (5) und *Litten* (6), dass bei Infectionskrank-

Fig. 109.



a, b, c: Verschiedene Formen der Harnsäure.
d: Mikrococcen, in Cylinderform angeordnet.
e: Schimmelpilze.
f: Sprosspilze.
g: Bacillen und Mikrococcen.

heiten, im frisch entleerten Harne, insbesondere, wenn diese Urine Eiweiss und Cylinder enthalten, eine grosse Anzahl allerdings ziemlich differenter Mikroorganismen sich findet, bestätigen.

Bei einer Krankheit, beim Erysipel, fand ich in allen Fällen, wenn sie mit den typischen Symptomen der acuten Nephritis einherging, im Urine die in ihrem morphologischen Aussehen dem Streptococcus pyogenes oder erysipelatos *(Fehleisen)* (7) vollständig gleichenden Pilzformen.

Der Harn wurde fast immer trüb entleert, und im ganz frischen Urine fand sich eine Unzahl dieser meist in Kettenform auftretenden Pilze. Regelmässig war in diesen Fällen mit dem Ablaufe des Erysipels sowohl die Bakteriurie, als auch die Nephritis geschwunden.

(1) *Fischer*, Berliner klinische Wochenschrift, **1**, 18, 1864. — (2) *Teufel*, Berliner klinische Wochenschrift, **1**, 17, 1864. — (3) *Crämer*, Zeitschrift für klinische Medicin, **6**, 54, 1883. — (4) *Albertoni*, Maly's Jahresbericht, **19**, 406 (Referat) 1890. — (5) *Kannenberg*, Zeitschrift für klinische Medicin, **1**, 506, 1880. — (6) *Litten*, Zeitschrift für klinische Medicin, **4**, 191, 1882. — (7) *Fehleisen*, Die Aetiologie des Erysipels, Berlin, 1883.

Dass es sich wirklich um Nephritis handelte, die in allen diesen Beobachtungen günstig ablief, dafür spricht der mikroskopische und chemische Befund: viel Eiweiss, Blut, Cylinder der I. und II. Gruppe, Nierenepithelien, viele Leukocyten u. s. w. (Siehe S. 308).

Wie bereits anderen Ortes erwähnt (Siehe S. 312), wurden dann wiederholt bei septischen Processen cylindrische Bildungen im Harne gesehen, welche nach ihrem chemischen Verhalten als aus Mikrococcen bestehend sich erwiesen [*Martini* (1), *Litten* (2), *Senetz* (3)]. Ferner constatierte *Weichselbaum* (4) bei verrucöser Endocarditis specifische Mikrococcen im Urine. *Lustgarten* (5) und *Mannaberg* (5) fanden bei acuter Nephritis Coccen, von denen sie glauben, dass sie zu dieser Affection in näherer Beziehung stehen. *Letzerich* (6) beobachtete in Fällen von primaerer Nephritis der Kinder Bacillen im Urine, von denen er annimmt, dass diese Formen die Nephritis hervorrufen. *Mircoli* (7) constatierte pneumococcenähnliche Gebilde in dem Harne von Kindern, die an primaerer Nephritis litten. *Neumann* (8) hat ferner in 6 unter 23, *Wright* (9) und *Semple* (9) in 6 unter 7 untersuchten Fällen Typhusbacillen im Harne gefunden. *Karlinski* (10) und *Koujajeff* (11) konnten in zahlreichen Fällen von Typhus, und zwar schon in frühen Stadien dieser Krankheit, Typhusbacillen durch das Culturverfahren nachweisen. *Philipowicz* (12) constatierte, dass auch Tuberkelbacillen, weiter Rotzbacillen in den Urin übergehen. Sehr selten findet man Recurrens-Spirillen (Siehe S. 52) im Harne und nur dann, wenn während des Fieberanfalles Blutungen in die Nieren erfolgen. Dagegen gibt *Kannenberg* (13) an, dass durch die Nieren während dieser Fieberanfälle verschiedene Mikroben in sehr grosser Zahl ausgeschieden werden. — Eine grosse diagnostische Bedeutung hat in den letzten Jahren der Nachweis von Tuberkelbacillen im Harne gewonnen [*Leube* (14), *Rosenstein* (15), *Babes* (16), *Shingleton Smith* (17), *Irsai* (18), *Benda* (19), *Kreske* (20)].

(1) *Martini*, siehe S. 312. — (2) *Litten*, Zeitschrift für klinische Medicin, **2**, 452, 1881. — (3) *Senetz*, Petersburger medicinische Wochenschrift, Nr. 46, 1883. — (4) *Weichselbaum*, Wiener medicinische Wochenschrift, **34**, 241, 1885. — (5) *Lustgarten* und *Mannaberg*, Vierteljahrschrift für Dermatologie und Syphilis, **14**, 905, 1886; *Mannaberg*, Centralblatt für klinische Medicin, **9**, Nr. 30 (Sonderabdruck) 1888, Zeitschrift für klinische Medicin, **18**, 223, 1890. — (6) *Letzerich*, Zeitschrift für klinische Medicin, **13**, 33, 1888 **18**, 528, 1891. — (7) *Mircoli*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **3**, 336 (Referat) 1888. — (8) *Neumann*, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, Nr. 7—9, 1888, ibidem, **27**, 121, 1890. — (9) *Wright* und *Semple*, The Lancet, July 27 (Sonderabdruck) 1895. — (10) *Karlinski*, Prager medicinische Wochenschrift, **15**, 437, 452, 1890. — (11) *Koujajeff*, Baumgarten's Jahresbericht, **6**, 229, 1891. — (12) *Philipowicz*, Wiener medicinische Blätter, **34**, 673, 710, 1885. — (13) *Kannenberg*, siehe S. 322. — (14) *Leube*, Sitzungsberichte der physikalisch-medicinischen Akademie Erlangen, 11. December, 1882. — (15) *Rosenstein*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **21**, 65, 1883. — (16) *Babes*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **21**, 129, 1883. — (17) *Shingleton Smith*, The Lancet, II, 942, 1883. — (18) *Irsai*, Wiener medicinische Presse, 1141, 1173, 1884. — (19) *Benda*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **10**, 154, 1884. — (20) *Kreske*, Münchener medicinische Wochenschrift, **34**, Nr. 30, 31, 1887.

Das Auffinden dieser Gebilde im Harne, wobei genau in derselben Weise vorzugehen ist, wie bei der Untersuchung des Auswurfes auf diese Bacillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 136), deutet in der Mehrzahl der Fälle auf tuberculöse, geschwürige Processe im Bereiche des Harnapparates hin, insbesondere dann, wenn die Tuberkelbacillen (Fig. 110) in S-förmigen Gruppen, ähnlich wie in einer Reincultur, angeordnet erscheinen. Doch muss darauf hingewiesen werden, dass *Philipowicz* (1) einzelne Tuberkelbacillen im Urine bei Individuen fand, welche an Miliartuberculose litten und keine ulcerierten Tuberkelherde im Bereiche des Urogenitalapparates aufwiesen.

Es ist also mit diesem Befunde noch nicht die genaue Diagnose gegeben, wo diese tuberculöse Erkrankung ihren Sitz hat. Doch wird man mit Berücksichtigung des über das Auftreten der verschiedenen Formelemente im Harnsedimente Gesagten leicht zu einer sicheren Diagnose kommen. Spricht der Befund sonst für eine Erkrankung der Niere, so ist die Diagnose: Nierentuberculose, gerechtfertigt.

Fig. 110.



Tuberkelbacillen aus dem Harne.

Es kommen käsige Processe in den Nieren vor, welche anatomisch ganz dem Bilde der chronischen Nierentuberculose gleichen, und bei welchen man auch bei sorgfältiger Untersuchung weder im Harne, noch in den der Leiche entnommenen käsigen Massen die specifischen Bacillen finden kann. Es scheinen also auch in der Niere ähnliche, chronisch entzündliche, nicht specifische, mit Zerfall des Gewebes einhergehende Processe vorzukommen, wie in der Lunge (Siehe S. 156).

Ferner wird man stets an Nierentuberculose denken und den Harn auf Tuberkelbacillen untersuchen müssen, falls bei schon bestehender Lungentuberculose Eiweiss oder gar Eiter im Harne auftritt, und diese Symptome nach der mikroskopischen, chemischen und klinischen Untersuchung weder in der Annahme einer die Lungentuberculose complicierenden Amyloiddegeneration der Nieren noch chronischer Nephritis oder Cystitis ihre Erklärung finden.

Auch Actinomycespilze kommen, wenn diese Krankheit im Urogenitaltracte ihren Sitz hat oder dort hinein aus anderen Organen die Producte dieser Krankheit sich ergiessen, in dem Harne vor (2).

(1) *Philipowicz*, siehe S. 323. — (2) Vergleiche *Braatz*, Petersburger medicinische Wochenschrift, *13*, 119, 127, 1888.

Für Untersuchungen des Harnes auf pathogene Pilze ist es unbedingt erforderlich, dass der Harn nach gründlicher Reinigung der Harnröhrenöffnung direct in wohl desinficierte Gefässe (1) aufgefangen, am besten mit Hilfe von *Stenbeck's* Sedimentator (Siehe S. 260 und 302) in sterilisierten Gefässen sofort sedimentiert wird, und vom Sedimente Deckglaspraeparate in gewöhnlicher Weise angefertigt werden. In bestimmten Fällen müssen wir durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenculturverfahrens die einzelnen Keime weiter zu trennen suchen. Weiter wird es unsere Aufgabe sein, durch Thierversuche zu ermitteln, um welche pathogenen Pilze es sich handelt.

2. Infusorien.

Wiederholt hatte ich Gelegenheit, im Urine Infusorien zu finden. Niemals handelte es sich um frischgelassenen Urin, fast immer war er mehr oder minder zersetzt und zeigte meist schwach alkalische Reaction. Ich habe Bildungen gesehen, die den bei Besprechung der Faeces beschriebenen Cercomonaden ähnlich waren. Auch *Hassal* (2) hat Infusorien im Urine beobachtet, welche er als Bodo urinarias bezeichnet. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht. *F. Marchand* (3) fand bei einem Manne, bei welchem wahrscheinlich ein Durchbruch eines Beckenabscesses in die Blase erfolgt war, Trichomonas vaginalis. Eine ähnliche Beobachtung beschrieb *Miura* (4). *A. Dock* (5) hat auf Grund eigener Beobachtungen die oben genannten Mittheilungen bestätigt. *Bälz* (6) fand bei einem 23jährigen, mit Tuberculose behafteten Mädchen in dem getrübten Urine eine Anzahl von Amoeben, die anscheinend grösser waren als die schon früher beschriebenen Amoeben des Darmes (Siehe S. 251 und 290).

3. Vermes.

1. Distoma haematobium. Sehr häufig findet man bei den Bewohnern der Tropen die bereits beschriebenen Eier von Distoma haematobium (Siehe S. 70) nicht nur in den Harnwegen, sondern auch im Urine. Ausserdem zeigt aber der Urin bei Anwesenheit dieses Parasiten noch andere Veränderungen. Er enthält Blut (Fig. 111), nicht selten auch Fett in grosser Menge. *Hatch* (7) hat uns folgende Anhaltspunkte für die Diagnose gegeben. Es besteht heftiger, kurz dauernder, brennender Schmerz beim Urinlassen, der bedingt wird durch den Reiz, welchen

(1) *Leube*, siehe S. 320. — (2) *Hassal*, The Lancet, II, 21. November 1859, Schmidt's Jahrbücher, **109**, 157 (Referat) 1861. — (3) *F. Marchand*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **15**, 709, 1894. — (4) *K. Miura*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 67, 1894. — (5) *A. Dock*, The American Journal of the Medical Sciences (Sonderabdruck) January 1896. — (6) *Bälz*, Berliner klinische Wochenschrift, **23**, Nr. 16, 1883. — (7) *Hatch*, The Lancet, I, 875, 1887; *Looss*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **16**, 286, 540, 1894.

die scharfkantigen Eier (Siehe S. 70 und Fig. 111) auf die Schleimhäute des Urogenitaltractes ausüben. Der meist klare Urin enthält Blut und Eiter, in welchen man dann die in Fig. 111 abgebildeten Eier findet. Mit dem letzten Tropfen Urin wird häufig ein Blutcoagulum entleert.

2. Filaria sanguinis hominis. Dieselbe ist von *Lewis* in einigen Fällen im Urine gesehen worden, in welchen auch das Blut reich an Filarien war (Fig. 31). Meist wird dabei zugleich eine grosse Menge Blut und Eiter mit dem Harne ausgeschieden, und wahrscheinlich sind es diese Würmer, welche die tropische Haematurie hervorrufen, die zuerst von *Wucherer* als in Brasilien vorkommend beschrieben wurde.

3. Echinococcen. Sehr selten findet man Echinococcushaken oder Reste einer Echinococcuscyste im Urine (*Mosler*) (1). Der Echinococcussack kann sich in einem solchen Falle entweder direct in den Harnwegen entwickelt haben — was sehr selten der Fall ist — oder eine Echinococcuscyste, welche in einem Nachbarorgane ihren Sitz

Fig. 111.



Eier des Distoma haematobium im Harnsedimente.

hatte, bricht in die Harnwege durch. Meist findet man neben den charakteristischen Gebilden, den Echinococcushaken (Fig. 59) und der Membran, in einem solchen Harnsedimente Blutkörperchen in grösserer oder geringerer Menge, viele Leukocyten und bisweilen auch grössere Mengen geformter Elemente jenes Theiles des Harnapparates, welcher durch die Entwicklung des Echinococcussackes direct betroffen wurde.

4. Eustrongylus gigas. Das Auftreten des Palissadenwurmes in den Harnwegen gehört nach *Leuckart* (2) zu den allergrössten Seltenheiten (3). *Moscato* (4) fand diesen Wurm bei einer Frau. Der Abgang des Wurmes war von Chylurie begleitet.

5. In sehr seltenen Fällen finden wir Ascariden im menschlichen Harnapparate, und zwar stammen dieselben immer aus dem

(1) *Mosler*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *13*, 507, 1887. — (2) *Leuckart*, l. c. S. 390. — (3) Vergleiche *Cannon*, The Lancet, *1*, 6, 1887. — (4) *Moscato*, Centralblatt für innere Medicin, *16*, 564 (Referat) 1895.

Darme. Sie werden im Harne auftreten, wenn abnorme Communicationen zwischen Harnapparat und Darm bestehen.

Scheiber (1) hat vor kurzem im Harne einer Frau Würmer gefunden, von welchen er glaubt, dass sie aus den Genitalien stammen. Er hat diese Würmer als Rhabditis genitalis bezeichnet. *E. Peiper* (2) und *Westphal* (2), ferner *Baginsky* (3) haben ähnliche Beobachtungen beschrieben.

II. Krystallinische und amorphe Niederschläge (Nichtorganisierte Sedimente) (4).

Bereits die Farbe des Sedimentes und die Reaction des Harnes geben häufig Aufschluss, aus welchen Bestandtheilen ein zur Untersuchung vorliegendes Sediment vorwiegend gebildet wird.

Tritt beim Stehen des Harnes nach kurzer Zeit ein intensiv roth gefärbter Niederschlag in demselben auf, so handelt es sich um ein Uratsediment. Die Farbe rührt von mitgerissenem Harnfarbstoffe her, denn reine, harnsaure Salze, desgleichen reine Harnsäure sind farblos. Löst sich der Niederschlag beim Erwärmen ohne Säurezusatz auf, so ist dies ein weiterer Beweis, dass es sich um einen Uratniederschlag gehandelt hat.

Reagiert der Harn alkalisch und finden wir in demselben einen weissen, flockigen Niederschlag, so besteht er wahrscheinlich, falls es sich nicht um Eiter handelt, vorwiegend aus Phosphaten nebst kohlensauren Salzen und harnsauren Alkalien. Ein solcher Niederschlag ist unlöslich in der Wärme, leicht löslich durch Zusatz von Säuren (Essigsäure).

Bisweilen können wir auch gemischte Sedimente, das heisst aus Uraten und Phosphaten bestehende Sedimente vorfinden, und dies wird zum Beispiel dann eintreten, wenn ein concentrierter, mit saurer Reaction entleerter Harn allmählig beim Stehen durch die ammoniakalische Gährung des Harnes alkalische Reaction annimmt.

Ein reichliches Uratsediment finden wir im Fieberharne, Stauungsharne und — wie oben erwähnt (Siehe S. 300) — auch bei ganz gesunden Individuen, wenn eine starke Schweissecretion bei geringer Wasseraufnahme stattgehabt hat. *J. Mygge* (5) glaubt, dass das Auftreten derartiger, jedoch aus Harnsäure bestehender Sedimente eine gewisse klinische Bedeutung hat, indem sie gewöhnlich bei Individuen

(1) *Scheiber*, Virchow's Archiv, **82**, 161, 1884; *Oerley*, die Rhabditiden und ihre medicinische Bedeutung, Friedländer, Berlin, 1886. — (2) *E. Peiper* und *Westphal*, Centralblatt für klinische Medicin, **9**, 145, 1888. — (3) *Baginsky*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **13**, 604, 1888. — (4) Wir führen hier nebst dem mikroskopischen Verhalten der Sedimente auch gleich die wichtigsten chemischen und mikrochemischen Reactionen der in ihnen sich findenden Salze auf. — (5) *J. Mygge*, Maly's Jahresbericht, **16**, 469 (Referat) 1887.

vorkommen, welche an rheumatischen Affectionen oder Nierenerkrankungen leiden.

Ein Phosphatsediment tritt dagegen unter allen Umständen auf, bei welchen alkalischer Harn entleert wird — es braucht dies nicht immer ein pathologisches Symptom zu sein — so zum Beispiel nach Gebrauch von kohlensäurehältigen Wässern etc. Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir nicht selten bei Dyspepsien reichliche Phosphatsedimente, und im allgemeinen, können wir sagen, viel häufiger bei chronischen als bei acuten Krankheiten.

Dieses eben geschilderte Verhalten der Sedimente gibt uns jedoch nur Aufschluss darüber, welche der Harnsalze vorwiegend vorhanden sind. Zu einer genaueren Bestimmung der im Harnsedimente sich findenden, nicht organisierten Bestandtheile ist eine mikroskopische und mikrochemische Untersuchung unumgänglich nothwendig.

Die Bestandtheile des Sedimentes können krystallinisch oder amorph sein. Je nachdem solche krystallinische oder amorphe Niederschläge im sauren oder alkalischen Harne auftreten, haben sie eine verschiedene Bedeutung und kommen verschiedenen Substanzen zu. Wir wollen deshalb die Sedimente des sauren und des alkalischen Harnes getrennt besprechen.

A) Sedimente aus saurem Harne.

I. Krystallinische Sedimente.

1. Harnsäure. Sie tritt in intensiv gelbbraun gefärbten Krystallen von äusserst verschiedener Form auf, bald als grosse, dicke Krystalle, den Wetzsteinen (Fig. 109*a* und Fig. 112) an Form ähnlich, häufig mit einem dunklen Kerne versehen, weiter als sehr langgestreckte, spitzige Krystalle (Fig. 113) oder rhombische Tafeln (Fig. 109*b* und Fig. 113) mit stumpfen Winkeln. Bisweilen findet man nur einzelne Krystalle, bisweilen kommen sie in Krystalldrusen vereinigt vor. Im ganzen und grossen ist die Gestalt der Krystalle sehr wechselnd. Trotzdem sind sie an ihrer gelbbraunen Farbe leicht kenntlich. Sie lösen sich unter dem Mikroskope nach Zusatz von Kalilauge auf und können durch Salzsäure wieder in Form rhombischer Krystalle ausgeschieden werden. In besonderen Fällen kann zu ihrer Bestimmung die Murexidprobe (Siehe S. 90) herangezogen werden.

2. Oxalsaurer Kalk. Er bildet durchsichtige, stark lichtbrechende Octaeder (Briefcouverts, Fig. 114), die in Salzsäure leicht löslich sind und auf Zusatz von Essigsäure ungelöst bleiben *(Fürbringer)* (1).

Das Auftreten von einzelnen solchen Krystallen (Fig. 114) hat keine Bedeutung. Man findet sie auch im ganz normalen Urine. Des-

(1) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medicin, *18*, 143, 1876.

gleichen hat auch das Auftreten eines derartigen Sedimentes in grösserer Menge keine Bedeutung, wenn vorher oxalsäurehältige Nahrungsmittel, als: Paradiesäpfel, grüne Bohnen, rothe Rüben, Spargel etc., genossen wurden.

Handelt es sich um die später noch zu besprechenden, pathologischen Oxalurien, so wird man durch die mikroskopische Untersuchung nicht immer zu einer sicheren Diagnose kommen, da ja ein Harn grosse Mengen Oxalsäure enthalten kann, ohne dass dieselbe oder ihre Salze krystallinisch ausfallen, sondern man muss in diesen Fällen die Oxalsäure im Harne quantitativ bestimmen.

Fig. 112.



Harnsäure.

Fig. 113.



Harnsäure.

3. Bilirubin und Haematoidin. Das Bilirubin tritt sowohl in kleinen, gelb- bis schön rubinroth gefärbten, rhombischen Täfelchen, als in Büscheln von Nadeln, bisweilen auch amorph auf. Die Krystalle sind in Natronlauge löslich, auf Zusatz von einem Tropfen Salpetersäure umgeben sie sich mit einem grünen Hofe. *Kussmaul* (1) hat sie im icterischen Harne, *Ebstein* (2) bei Pyelonephritis gefunden.

Fig. 114.



Oxalsaurer Kalk.

Das Haematoidin steht jedenfalls sowohl nach seinem Aussehen, als nach seinem chemischen Verhalten dem Bilirubin ungemein nahe. Die Krystallform ist die gleiche wie die des Bilirubins (Siehe Fig. 91).

(1) *Kussmaul*, Würzburger medicinische Zeitschrift, *4*, 64, 1863. — (2) *Ebstein*, Archiv für klinische Medicin, *23*, 115, 1879.

Es soll sich chemisch vom Bilirubin durch eine vorübergehende Blaufärbung durch Salpetersäure *(Holm)* (1) und seine Unlöslichkeit in Kalilauge und Aether *(Städeler)* (2) unterscheiden. Nach *Hoppe-Seyler's* (3) wohl massgebender Ansicht ist übrigens Bilirubin mit dem Haematoidin identisch, wofür auch folgende, von mir gemachte Beobachtung spricht. Ich habe wiederholt gesehen, dass die im icterischen Harne vorhandenen, gelb gefärbten, zelligen Elemente, vor allem die Epithelien auf Zusatz von Salpetersäure sich vorübergehend roth und weiter blau färbten, also eine Reaction zeigten, welche nur dem Haematoidin zukommen soll, und trotzdem handelt es sich in diesen Fällen unzweifelhaft um Bilirubin.

Leyden (4) fand diese Krystalle bei Nephritis gravidarum, *Foltanek* (5) und *Rosenheim* (6) bei acuter gelber Leberatrophie, *Fritz* (7) in einer Reihe anderer, chronischer und acuter Affectionen, als: bei einem Falle von Carcinoma hepatis, bei Scarlatina und Ileotyphus; meist waren sie an zellige Elemente gebunden, nur im icterischen Harne

Fig. 115.



Tripelphosphatkrystalle.

zum Theile frei. Auch ich kann sagen, dass ich wiederholt bei schweren Formen des Icterus der verschiedensten Provenienz, als bei Leberatrophie, Cirrhose, Phosphorvergiftung (8) solchen Gebilden im Harne begegnet bin. Handelt es sich nicht um Icterus, dann kann man im Allgemeinen sagen, dass das Auftreten von solchen frei liegenden Krystallen in grösserer Menge auf vorausgegangene Blutergüsse oder auf einen Durchbruch eines Abscesses (eines vereiterten Echinococcussackes) in die Harnwege schliessen lässt.

4. Tripelphosphat. Diese Krystalle treten häufig in schwachsaurem Harne, gleichwie in den Faeces (Siehe S. 276) in sehr grossen, wohlgeformten Sargdeckelkrystallen (Fig. 115) auf. Sie sind leicht löslich

(1) *Holm*, Journal für praktische Chemie, **100**, 142, 1867. — (2) *G. Städeler*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **132**, 323, 1864. — (3) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 225. — (4) *Leyden*, Zeitschrift für klinische Medicin, **2**, 183, 1881. — (5) *Foltanek*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 15, 1889. — (6) *Rosenheim*, Zeitschrift für klinische Medicin, **15**, 447, 1889. — (7) *Fritz*, Zeitschrift für klinische Medicin, **2**, 471, 1881. — (8) *v. Jaksch*, die Vergiftungen, S. 148, Hölder, Wien, 1893.

in Essigsäure. Ihr Auftreten hat keine besondere pathologische Bedeutung. Auch wenn man sie in sehr grosser Anzahl findet, hat man kaum Berechtigung, daraus allein eine Phosphaturie zu diagnosticieren.

5. Basisch-phosphorsaure Magnesia. Diese Krystalle bilden grosse Platten von stark lichtbrechenden, meist länglich rhombischen Täfelchen, welche gleichfalls in Essigsäure leicht löslich sind und auf Zusatz von kohlensaurem Natron angenagt werden (Fig. 116). Man findet sie in concentrierten, schwach sauren, neutralen und alkalischen Harnen *(Stein)* (1).

Fig. 116.



Krystalle aus basisch-phosphorsaurer Magnesia.

6. Neutraler, phosphorsaurer Kalk. Er tritt in keilförmig zugespitzten, theils einzeln, theils in dicken Drusen bei einanderliegenden Prismen auf, die in Ammoniak zerfallen und in Essigsäure leicht löslich sind (Fig. 117).

Man findet solche Krystalle häufig bei Übergang eines schwach sauren Harnes in alkalische Reaction.

Fig. 117.



Krystalle von neutralem, phosphorsaurem Kalke.

7. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich nur selten im Harnsedimente vor, und zwar meist in Form langer, farbloser Nadeln. Seltener sieht man ihn in Form von an den Enden häufig schief geschnittenen Tafeln auftreten, bisweilen sind zwischen ausgebildeten Krystallen undeutliche, krystallinische Massen zu sehen (Fig. 118). Die Krystalle sind in Ammoniak und Säuren unlöslich. Ihre pathologische Bedeutung ist sehr gering. *W. Valentiner* (2), ferner *Fürbringer* (3)

(1) *Stein*, Archiv für klinische Medicin, **18**, 207, 1876. — (2) *W. Valentiner*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **1**, 913, 1865. — (3) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medicin, **20**, 321, 1877.

haben solche Krystalle im Urine beobachtet. Ich fand bei einem Individuum, welches an einer eigenthümlichen Affection der Ureteren und Concrementbildung in den Harnwegen litt, neben Tripelphosphatkrystallen, Krystallen von kohlensaurem Kalke, ferner zahlreiche Krystalle, welche aus schwefelsaurem Kalke bestanden (1).

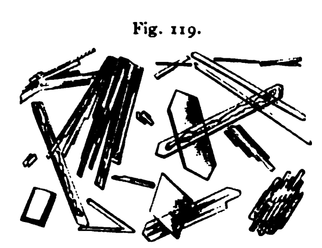
Fig. 118.



Schwefelsaurer Kalk.

8. Hippursäure. Sie kommt äusserst selten im Harnsedimente vor, und zwar in einzeln liegenden, rhomboidalen Prismen, bisweilen auch in Drusen angeordnet (Fig. 119 und Fig. 120).

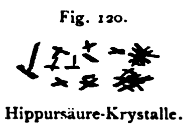
Fig. 119.



Hippursäure-Krystalle.

Das Hippursäuresediment löst sich in Ammoniak, ist unlöslich in Salzsäure. Man findet es in grösserer Menge nach Verabreichung von Benzoësäure und nach dem Genusse gewisser Früchte, als: Preiselbeeren und Heidelbeeren. Seine diagnostische Bedeutung ist gering.

Fig. 120.



Hippursäure-Krystalle.

9. Cystin. Es tritt in regelmässigen, meist über- und nebeneinander liegenden, sechsseitigen Tafeln (Fig. 121 *b*) auf, welche unlöslich in Essigsäure, leicht löslich in Ammoniak sind, wodurch es sich von der Harnsäure unterscheidet.

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *22*, 554, 1892.

Ausser in Krystallform kommt Cystin auch gelöst im Harne vor. Man fällt es am besten mit Essigsäure aus.

Findet man im Harne Krystalle, welche sich so, wie oben beschrieben wurde, verhalten, so trennt man sie vom Harne durch Filtrieren oder Decantieren, wäscht den Niederschlag mit wenig Wasser aus und prüft die Substanz auf dem Platinbleche. Cystin verbrennt mit blaugrüner Farbe, ohne zu schmelzen (1).

Bei Kochen mit Kalilauge, die Bleioxyd gelöst enthält, scheidet sich Schwefelblei aus *(Liebig)* (2). Wird Cystin mit Kalilauge auf Silberblech (Silbermünze) erwärmt, so entsteht ein brauner oder schwarzer, nicht abwischbarer Fleck. In heisser Kalilauge gelöstes Cystin gibt nach dem Verdünnen der Lösung mit Wasser mit Natriumnitroprussidlösung eine violette Färbung (*J. Müller)* (3). Nach *Krukenberg* (4) beruht diese Reaction lediglich auf der Gegenwart von Schwefelkalium in der mit Cystin gekochten Kalilauge.

10. Xanthin wurde einmal von *H. Bence Jones* (5) im Harne eines Knaben gefunden, welcher schon drei Jahre vorher an Erschei-

Fig. 121.



a: Tyrosin, *b*: Cystin, *c*: Leucin.

nungen der Nierenkolik gelitten hatte. Im Sedimente fanden sich wetzsteinartige Krystalle. Dieselben waren unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak (Unterschied von Harnsäure). Diese Bildungen haben eine klinische Bedeutung, da sie die Ursache zur Entstehung von Concretionen abgeben können (Siehe S. 340). Im Harne gelöst bildet Xanthin einen normalen Bestandtheil desselben; es ist auch sonst im Organismus des Menschen, so im Blute (Siehe S. 91), vorhanden.

11. Tyrosin und Leucin. Beide Körper kommen meist zusammen im Harne vor.

a) Tyrosin. Es findet sich im Harnsedimente in Büscheln sehr feiner Nadeln (Fig. 121 *a*), welche unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und Salzsäure sind.

Um diesen Körper chemisch nachzuweisen, wird das Tyrosinsediment abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, in Ammoniak unter

(1) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 167. — (2) *Liebig*, bei *Huppert*, l. c. S. 168. — (3) *J. Müller*, Zeitschrift für analytische Chemie, *12*, 234 (Referat) 1873. — (4) *Krukenberg*, Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medicin, 2. Heft, S. 128, Fischer, Jena, 1888. — (5) *H. Bence Jones*, Chemisches Centralblatt, *13*, 847, 2 (Referat) 1868.

Zusatz von kohlensaurem Ammoniak gelöst und der Verdunstung überlassen. Die chemische Prüfung des Tyrosins kann man in folgender Weise vornehmen:

1. Man bringt einige Milligramme der Substanz auf ein Uhrglas und benetzt es mit 1—2 Tropfen Schwefelsäure, lässt das Gemisch $^1/_2$ Stunde bedeckt stehen, verdünnt es dann mit Wasser, sättigt die Flüssigkeit in der Hitze mit kohlensaurem Kalke und filtriert. Man erhält ein farbloses Filtrat, welches auf Zusatz von säurefreiem Eisenchlorid (Siehe S. 216) eine violette Farbe annimmt [*Piria* (1) und *Staedeler* (2)].

2. Tyrosin wird auf dem Platinbleche mit Salpetersäure abgedampft. Die Substanz nimmt eine pomeranzengelbe Farbe an und hinterlässt einen tiefgelben Rückstand, der auf Zusatz von Natronlauge rothgelb wird. Beim Verdunsten der Natronlauge verbleibt ein intensiv schwarzbrauner Rückstand (*Scherer*) (3).

3. Die Tyrosinkrystalle werden in heissem Wasser gelöst und die heisse Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyde und salpetrigsaurem Kalium versetzt. Die Flüssigkeit wird dunkelroth und gibt einen massenhaften rothen Niederschlag [*R. Hoffmann* (4) und *L. Meyer* (5)].

C. Wurster (6) empfiehlt, Tyrosin in kochendem Wasser zu lösen und etwas trockenes Chinon hineinzufügen. Es entsteht rasch eine tiefrubinrothe Lösung, die etwa 24 Stunden ihre Farbe behält und sich dann bräunt. Diese Tyrosin-Chinonreaction gibt nur dann verlässliche Resultate, wenn das Tyrosin als freie Säure isoliert worden ist. Soll die Reaction beweisend für Tyrosin sein, so muss die Reaction des Gemisches schon beim Erwärmen mit Chinon auftreten, nicht aber erst nach längerem Kochen, da unter diesen Umständen Chinon allein oder mit Phenol eine blasse gelbrosa Färbung gibt.

Ausser in Krystallform kann das Tyrosin auch gelöst im Harne vorkommen. Dasselbe gewinnt man, indem man den Harn mit basisch essigsaurem Blei ausfällt, das Filtrat, um es von Blei zu befreien, mit Schwefelwasserstoff behandelt, die abfiltrierte Flüssigkeit im Wasserbade concentriert, mit kleinen Mengen starken Alkohol wiederholt extrahiert und den Rückstand dann wiederholt mit schwächerem Alkohol auskocht und der spontanen Verdunstung überlässt.

b) Leucin. Der häufige Begleiter des Tyrosin, das Leucin, kommt im Harne meist nur in Lösung, äusserst selten im Sedimente in Form von Kugeln (Fig. 121 *c*) vor. Bezüglich seines Nachweises hat man so vorzugehen wie beim Tyrosin. Es wird von demselben getrennt durch

(1) *Piria*, Liebig's Annalen, **82**, 251, 1852. — (2) *Staedeler*, Liebig's Annalen, **116**, 57, 1860. — (3) *Scherer*, Journal für praktische Chemie, **70**, 406, 1857. — (4) *R. Hoffmann*, Liebig's Annalen, **87**, 124, 1857. — (5) *L. Meyer*, Liebig's Annalen, **132**, 156, 1864. — (6) *C. Wurster*, Centralblatt für Physiologie, **1**, Nr. 9 (Sonderabdruck) 1887.

Umkrystallisieren aus Wasser und nach seiner Trennung durch Umkrystallisieren aus heissem, ammoniakhältigem Alkohol gereinigt. Im ganz reinen Zustande bildet das Leucin zarte Plättchen, im unreinen Knollen oder Kugeln, die keine krystallinische Structur zeigen. Es lässt sich durch folgende Proben nachweisen:

1. Beim Erwärmen der Lösungen mit salpetersaurem Quecksilberoxydul scheidet sich Quecksilber aus *(Hofmeister)* (1).

2. Auf dem Platinbleche mit Salpetersäure abgedampft, hinterlässt es einen ungefärbten Rückstand. Auf Zusatz von Kalilauge bildet sich beim Erwärmen ein ölartiger, das Platinblech nicht benetzender Tropfen *(Scherer)* (2).

Man hat Tyrosin zusammen mit Leucin bei Phosphorvergiftung, acuter gelber Leberatrophie und einer Reihe von Infectionskrankheiten gefunden [*Frerichs* (3), *Schultzen* (4) und *Riess* (4), *Pouchet* (5), *A. Fränkel* (6), *Blendermann* (7), *A. Irsai* (8)]. *Prus* (9) hat grosse Mengen von Leucin im Harne bei der Leukaemie gefunden. Ich muss gestehen, dass ich einzelnen dieser Befunde, soweit sie nicht durch analytische Daten gestützt sind, skeptisch entgegentrete, indem ich mich wiederholt überzeugte, dass solche wie Tyrosin aussehende Sedimente sich bei der nachträglichen chemischen Untersuchung nicht als Tyrosin erwiesen. Ich muss weiter betonen, dass das Auftreten von Tyrosin und Leucin im Verlaufe der Phosphorvergiftung nach meinen ausgedehnten Erfahrungen gewiss nur ein seltenes Vorkommnis ist (10).

12. Kalk- und Magnesiaseifen. Ich fand wiederholt bei Untersuchung des Harnes verschiedener Kranker Krystalle, welche in ihrer Gestalt dem Tyrosin äusserst ähnlich waren, sonst aber sich durchaus nicht wie Tyrosin verhielten. Nur einmal hatte ich Gelegenheit, in dem Harnsedimente eines schwach sauren Harnes einer an sehr schwerer puerperaler Sepsis erkrankten Frau in beifolgender Figur abgebildete Krystalle (Fig. 122) in etwas grösserer Menge zu finden, die gewiss an Tyrosin mahnen, jedoch die oben erwähnten Tyrosinreactionen (1—3) nicht gaben.

Zur Ausführung weiterer Untersuchungen reichte das Material nicht aus. Nach ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel etc. (11) ist es

(1) *Hofmeister*, Liebig's Annalen, **139**, 6, 1877. — (2) *Scherer*, Journal für praktische Chemie, **79**, 410, 1857. — (3) *Frerichs*, Wiener medicinische Wochenschrift, **4**, 405, 1854. — (4) *Schultzen* und *Riess*, Annalen des Charité-Krankenhauses, 15. — (5) *Pouchet*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie. **10**, 248 (Referat) 1880. — (6) *A. Fränkel*, Berliner klinische Wochenschrift, **15**, 265, 1878. — (7) *Blendermann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 234, 1882. — (8) *A. Irsai*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **14**, 451 (Referat) 1885. — (9) *Prus*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **17**, 435 (Referat) 1888. — (10) Vergleiche *v. Jaksch*, Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, **1**, 148, Hölder, Wien, 1892. — (11) Siehe S. 274.

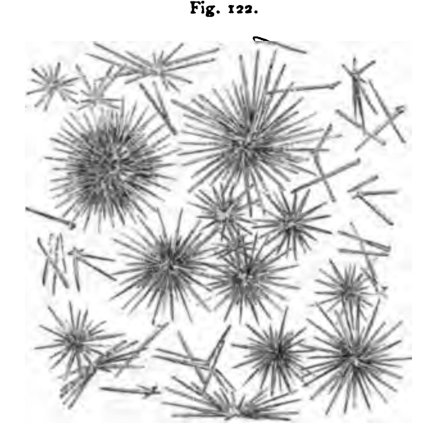
mir am wahrscheinlichsten, dass es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren gehandelt hat.

II. Amorphe Sedimente.

1. Harnsaure Salze: Feine, theils einzeln, theils in Gruppen beisammen liegende Körnchen, welche sich beim Erwärmen vollständig lösen, desgleichen bei Zusatz von Säuren. Aus einem so behandelten Sedimente scheidet sich dann freie Harnsäure, meist in Form rhombischer Täfelchen, aus.

2. Oxalsaurer Kalk (Siehe S. 328) kann ausser in den charakteristischen Briefcouvert- auch in hantelförmigen Bildungen auftreten (Fig. 114). Dieselben werden durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert, sie lösen sich in concentrierter Salzsäure (1).

Fig. 122.



Kalk- und Magnesiaseifen aus dem Harnsedimente.

3. Schwefelsaurer Kalk findet sich ausser in den oben beschriebenen Krystallen (Siehe S. 331 und Fig. 118) auch in hantelförmigen, amorphen Massen im Urine. Diese Bildungen sind unlöslich in Ammoniak und in concentrierter Salzsäure.

Ist ein solches Sediment in grösserer Menge vorhanden, so befreit man es durch Decantieren, Filtrieren und Waschen mit kaltem Wasser von anderen Harnbestandtheilen, löst es dann in viel heissem Wasser und versetzt die Lösung mit Chlorbarium. Bei Anwesenheit von schwefelsaurem Kalke entsteht ein aus schwefelsaurem Baryte bestehender Niederschlag, der in Salpetersäure oder Salzsäure unlöslich ist. Eine zweite Portion der Lösung wird mit oxalsaurem Ammoniak versetzt. Es entsteht ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalke besteht und in Essigsäure unlöslich, in Salzsäure oder Salpetersäure löslich ist.

(1) Vergleiche *Feser* und *Friedberger* (die Beobachtungen beziehen sich auf Pferdeharn), Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, *4*, 231 (Referat) 1875.

4. Schollige, gelbe und braune Massen, theils isoliert, theils an Zellen gebunden. Sie können aus Haematoidin oder dem ihm wohl identischen Bilirubin (Siehe S. 75) bestehen. Sind sie löslich in Kalilauge und umgeben sie sich nach Zusatz von Salpetersäure mit einem farbigen Ringe, wovon eine Zone grün ist, so soll dieses Verhalten nach *Holm* (1) für die Anwesenheit von Bilirubin sprechen. Sind sie unlöslich in Kalilauge und färben sie sich mit Salpetersäure vorübergehend blau, so spricht dies nach *Holm* für Haematoidin.

5. Fett. Es bildet kleinere und grössere, stark lichtbrechende Kügelchen, die in Aether leicht löslich sind. Fett in geringer Menge kann sich bei Knochenbrüchen, chronischer Nierenentzündung mit starker Verfettung der Niere (2) finden. In grösserer Menge jedoch kommt Fett nur bei der Chylurie, welche meist durch Helminthen (Distoma haematobium und Filaria sanguinis hominis) hervorgerufen wird, und bei der Phosphorvergiftung (Siehe diese) vor. Die Be-

Fig. 123.



Tripelphosphatkrystalle.

deutung der Chylurie und Lipurie wird noch erörtert werden (Siehe diese).

B. Sedimente aus alkalischem Harne.

I. Krystallinische Sedimente.

1. Tripelphosphat. Grosse farblose Krystalle in Sargdeckelform, mehr oder minder gut ausgebildet (Fig. 115). Der Formenreichthum ist hier ein sehr grosser, insbesondere wenn man zu einer Zeit untersucht, wo diese Formen durch Eintreten der ammoniakalischen Gährung des Harnes sich bilden. Man sieht dann Gebilde, die den Schneeflocken gleichen, weiterhin ganz eigenthümliche, zackige, flieder- oder fahnenförmige Krystalle (Fig. 123).

2. Indigo. Es tritt in Schollen, Bruchstücken und feinen, meist in Drusen angeordneten, blauen Nadeln und blauen Krystallen auf. Man findet diese Krystalle gar nicht so selten in zersetztem,

(1) *Holm*, S. 330. — (2) Siehe S. 315.

in ammoniakalischer Gährung begriffenem Urine (Fig. 124). Sie verdanken der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure (Siehe S. 404) ihren Ursprung.

Aus der Klinik des Herrn Professor *Nothnagel* wurde mir durch *H. Lorenz* ein Harnsediment zugesendet, welches zahlreiche Indigokrystalle enthielt. Wie mir *H. Lorenz* mittheilte, stammte der s a u e r reagierende Harn von einem Individuum, welches an Leberabscessen

Fig. 124.



Indigokrystalle.

litt. Sehr grosse Mengen Indigo habe ich einmal in einem in ammoniakalischer Gährung begriffenen icterischen Harne, welcher von einem Kranken mit hypertrophischer Lebercirrhose stammte, gesehen. Ferner habe ich (1) ungemein grosse Mengen dieser Krystalle, so dass der Harn eine leicht bläuliche Farbe zeigte, bei einem Falle von Tabes mit schwerer Cystitis beobachtet. Von Praeparaten dieser Beobachtung ist zum Theil auch die hier vorliegende Abbildung angefertigt (Fig. 124 unten).

Fig. 125.



Harnsaures Ammoniak.

3. Harnsaures Ammoniak. Dieses Salz bildet dunkle, mehr oder minder grosse, an ihrer Peripherie mit radienförmig stehenden Krystallnadeln versehene Kugeln (Fig. 125). Diese Gebilde lösen sich in Salzsäure oder Essigsäure, und nachträglich scheidet sich Harnsäure in rhombischen Tafeln aus.

(1) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 602, 1892.

4. Magnesiaphosphat *(Stein)* wurde bereits früher beschrieben (Fig. 116).

5. Cholesterin. Sehr selten findet man diese Krystalle im Harnsedimente. Ich habe sie bloss einmal bei einem Manne beobachtet, der mit Tabes und Cystitis behaftet war. Die Ausscheidung von Cholesterin in krystallinischer Form hielt nur ungefähr 48 Stunden an, der frisch entleerte Harn reagierte schwach sauer, war trübe und zeigte beim Schütteln, mit blossem Auge besehen, eine Unzahl flimmernder

Fig. 126.

Kohlensaurer Kalk.

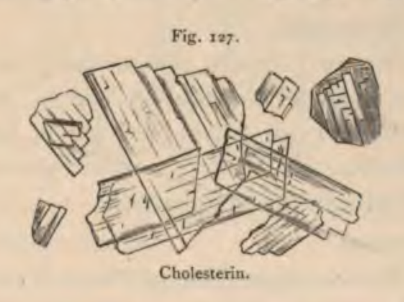
Schüppchen (Fig. 127) (Siehe S. 148 und 283). *A. Glinski* (2) führt eine ähnliche Beobachtung an.

II. Amorphe Sedimente.

1. Grosse, dunkle Kugeln, löslich in Essigsäure und Phosphorsäure mit nachfolgender Ausscheidung von rhombischen Tafeln: harnsaures Ammoniak (Siehe Fig. 125).

2. Kleinere und grössere Körnchen, in Essigsäure ohne Gasentwicklung löslich: basisch-phosphorsaure Erden.

Fig. 127.



Cholesterin.

3. Körnchen von verschiedener Grösse, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaure, alkalische Erden.

4. Hantelförmige Massen und grosskörnige Conglomerate, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaurer Kalk (Fig. 126).

5. Indigo (Siehe Fig. 124).

---

(1) *A. Glinski,* Maly's Jahresbericht, ***23***, 584 (Referat) 1894.

III. Concremente des Harnes.

Bisweilen findet man im Harne auch grössere, mit freiem Auge sichtbare Concremente (Harnsand, Nierensand). Am häufigsten handelt es sich dabei um Urate oder ein Gemenge von Uraten und freier Harnsäure. Ihr Vorkommen hat eine grosse Bedeutung für die Diagnose der Nierenkolik (Nephrolithiasis). Meist sind solche Concremente mehr oder minder intensiv gefärbt und durch die angeführten Reactionen (Siehe S. 327) als harnsaure Verbindungen leicht erkenntlich. Um den Nachweis zu liefern, dass es sich um ein aus Harnsäure bestehendes Concrement handelt, wird das Concrement pulverisiert und mit dem Pulver die Murexidprobe (Siehe S. 90) ausgeführt. Seltener kommt es zur Bildung grösserer Phosphatconcremente. Um den Nachweis zu liefern, dass es sich um Phosphatsteine handelt, wird das pulverisierte Concrement nach dem bei dem Nachweise der Phosphate angegebenen Verfahren untersucht. Diese Steine haben eine weisse Farbe und geringe Consistenz. Ferner finden sich äusserst selten Concremente im Harne, welche aus Cystin, Xanthin (Siehe S. 333), Oxalsäure oder Indigo [*Ord* (1), *H. Chiari* (2)] bestehen. Die letzteren Gebilde sind an ihrer Farbe leicht kenntlich. Für den chemischen Nachweis, dass Oxalat-, Cystin- oder Xanthinsteine vorliegen, kommen die auf S. 328, 332 und 333 beschriebenen Methoden in Betracht.

Bei der Section eines Falles, welcher auf meiner Klinik an Uraemie zu Grunde gieng, wurden in der rechtsseitigen, cystisch entarteten Niere in sehr grosser Menge braune krystallinische Concremente gefunden, welche nach dem Resultate der vom Collegen *Hofmeister* vorgenommenen Untersuchung aus oxalsaurem Kalk, einem unlöslichen Eiweisstoffe und einem Derivate des Blutfarbstoffes bestanden (3).

IV. Makroskopisch sichtbare cylinderförmige Gebilde im Harne.

1. Spiralige Bildungen.

In einem Falle von Lithiasis renum fand ich (4) den *Curschmann*'schen Spiralen ähnliche Gebilde im Harne, welche mit freiem Auge sichtbar waren, und aus Fibrin und Mucin bestanden. Ich bezeichnete diese Affection als Ureteritis membranacea. *Baumüller* (5) hat eine ähnliche Beobachtung veröffentlicht.

2. Fibringerinnsel.

Grosse vielfach verzweigte Fibringerinnsel (Fig. 128) wurden von mir (6) in einem Falle von Nierenabscess, vielleicht durch Echinococcen in der Niere bedingt, beschrieben.

---

(1) *Ord*, Berliner klinische Wochenschrift, ***15***, 365, 1878. — (2) *H. Chiari*, Prager medicinische Wochenschrift, ***13***, 541, 1888. — (3) Diese Beobachtung ist dem mir vorliegenden Sectionsprotokoll, für dessen Überlassung ich dem Herrn Collegen *Chiari* bestens danke, entnommen. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***22***, 552, 1892. — (5) *Baumüller*, Virchow's Archiv, ***82***, 261, 1880. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***22***, 556, 1892.

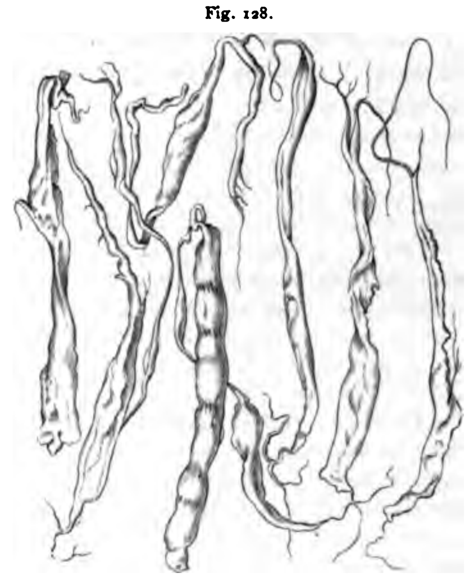
Es möge hier noch erwähnt werden, dass *Malerba* (1), *Senna-Saleris* (1) *Melle* (1) und *Reale* (2) beobachtet haben, dass Harn bisweilen eine fadenziehende Beschaffenheit annehme (Gliscrurie). Sie glauben, dass diese Änderung der physikalischen Beschaffenheit des Harnes durch einen bestimmten Mikroorganismus (Gliscrobakterium) hervorgerufen werde.

V. Fremdkörper des Harnes.

Als zufällige Verunreinigungen des Harnes können sich Fetttröpfchen (besonders nach dem Katheterisieren), weiter Seiden-, Leinwand- und Wollfasern, Feder- und Holzpartikelchen und Stärkekörner (zum Beispiel nach Einstreuen der Genitalien mit Pulv. amyl.) finden.

Wichtig sind die Bestandtheile der Faeces, welche im Harne auftreten. Falls nicht bei der Urinentleerung Faeces dem Harne sich beimengten, was sich leicht constatieren lässt, so deutet dieses Symptom

Fig. 128.



Fibringerinnsel aus dem Harne.

mit Sicherheit auf eine abnorme Communication (Fistelbildung) zwischen Harnwegen und Darmtract hin.

Ebenso können Tumorenbestandtheile, als: Krebsmassen, Sarcome etc., welche aus Nachbarorganen durchgebrochen sind, gleichfalls mit dem Harne entleert werden (Siehe S. 304).

Auch die Entleerung von Haaren (Pilimictio) ist beobachtet worden. In der Mehrzahl der Fälle entstammen sie Dermoidcysten, die sich in die Harnwege entleerten. Bisweilen werden sie zufällig oder absichtlich in den Harn gebracht (bei Hysterie) (3).

(1) *Malerba*, *Senna-Saleris*, *Melle* bei *Reale*. — (2) *Reale*, Maly's Jahresbericht, **24**, 691 (Referat) 1895. — (3) *Fr. Müller*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 889, 1889.

III. Chemische Untersuchung des Harnes.

A. Organische Substanzen.

I. Eiweisskörper. Wir beginnen mit der Besprechung der am häufigsten vorkommenden pathologischen Bestandtheile des Harnes, der Eiweisskörper.

Ob grössere Mengen Eiweiss unter physiologischen Verhältnissen sich im Harne finden können, ist heute noch eine offene Frage. Während durch ältere Angaben, als von *Frerichs* (1), *Vogel* (2), *Ultzmann* (3) bereits auf das Vorkommen von Eiweiss im normalen Harne aufmerksam gemacht wurde und durch die neueren Beobachtungen von *Leube* (4), *Fürbringer* (5), *Senator* (6) und *C. Posner* (7) die Existenz einer physiologischen Albuminurie gesichert schien, wurde durch die sehr eingehende Arbeit von *v. Noorden* (8) diese Frage im wesentlich negativen Sinne beantwortet. Aber auch *Leube* (9), ferner *H. Winternitz* (10) kommen durch neuere, sehr sorgfältige Untersuchungen zu dem Schlusse, dass nicht jeder Harn Eiweiss enthält.

Zu diesem Zwecke verfuhr *Leube* in folgender Weise: Normaler, von Bakterien und — nach dem Resultate der noch anzuführenden Eiweissproben — von Eiweiss freier Harn wird bei niedriger Temperatur (37—39° C.) im Vacuum abgedampft. Um dasselbe zu erzielen, verbindet man den Destillationsapparat mit einer Saugpumpe. Am besten ist es, genau den von *Anschütz* (11) gegebenen Regeln zu folgen. Der Destillationsrückstand wird, nachdem das darin sich vorfindende Sediment sich abgesetzt hat, entweder direct mit den auf S. 348 beschriebenen Proben auf Eiweiss untersucht oder mit Alkohol versetzt und von dem gebildeten Niederschlage nach Verdunsten des Alkoholes eine Portion im Wasser, eine zweite in Essigsäure, eine dritte in Kalilauge gelöst und mit diesen Lösungen die auf S. 348 und 349 beschriebenen Reactionen ausgeführt. Nach einer Reihe von Untersuchungen, die ich mit dieser Methode ausgeführt habe, kann ich die Angaben *Leube's* für normalen Harn vollauf bestätigen. Doch muss ich hinzufügen, dass im Harne kranker Individuen, z. B. bei Kranken mit compensierten Herzfehlern, bei welchen die directe Untersuchung des Harnes mit den genauesten Proben ein negatives Resultat ergab, in dem eingedickten Harne regelmässig Eiweiss nachgewiesen werden konnte.

Neuere Untersuchungen über die Nucleoalbuminurie, insbesondere von *Ott* (12), haben erwiesen, dass der Eiweisskörper, den wir im

---

(1) *Frerichs*, Die *Bright*'sche Nierenerkrankung und deren Behandlung, Vieweg, Braunschweig, 1851. — (2) *Vogel*, Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, **6**, 2, 709, Enke, Erlangen, 1865. — (3) *Ultzmann*, Wiener medicinische Presse, **11**, 82, 1870. — (4) *Leube*, Virchow's Archiv, **72**, 145, 1878. — (5) *Fürbringer*, Zeitschrift für klinische Medicin, **1**, 346, 1880. — (6) *Senator*, Die Albuminurie, Hirschwald, Berlin, 1882. — (7) *C. Posner*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 654, 1885, Virchow's Archiv, **104**, 497, 1886, Archiv für Anatomie und Physiologie (physiologische Abtheilung) (Sonderabdruck) 1888; *Malfatti*, Internationales Centralblatt für die Physiologie und Pathologie der Harn- und Sexualorgane, **1**, 266, 1889. — (8) *v. Noorden*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **38**, 3, 205. — (9) *Leube*, Zeitschrift für klinische Medicin, **13**, 1, 1887. — (10) *H. Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 189, 1891. — (11) *Anschütz*, Die Destillation unter vermindertem Drucke im Laboratorium, Behrendt, Bonn, 1887. — (12) *A. Ott*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 177, 1895, Centralblatt für innere Medicin, **16**, Congressbericht, 38 (Referat) 1895.

normalen Harne finden, Nucleoalbumin ist, und da in der That diesen Eiweisskörper jeder Harn enthält, Eiweiss in diesem Sinne ein normaler Bestandtheil des Harnes ist.

In eine neue Phase ist diese Frage durch eine sehr inhaltsreiche Untersuchungsreihe von *K. A. H. Mörner* (1) getreten. Er wies als constanten Bestandtheil des Harnes Chondroïtinschwefelsäure und auch Nucleinsäure, letztere allerdings in nur geringer Menge, nach. Er zeigte ferner, dass jeder normale Harn Serumalbumin enthält, welches durch Zusatz von Essigsäure an die oben genannten Körper (die Eiweiss fällenden Substanzen) gebunden wird und diese nun gebildete Substanz ist identisch mit dem Nucleoalbumin anderer Autoren *(Huppert)*.

Als sicherstehend kann man wohl den Satz aufstellen, dass vorübergehend (Siehe S. 345) geringere oder grössere Mengen von Eiweiss (Serumalbumin, Globulin) auftreten können, ohne dass diesem Symptome bleibende anatomische Veränderungen der Nieren zu Grunde liegen. Diese Albuminurie ist nur als der Effect rasch vorübergehender Circulationsstörungen anzusehen. Dahin ist wohl auch jene Form von Albuminurie zu zählen, die *Stirling* (2) bei einer Reihe anscheinend gesunder Knaben gefunden hat. Es gehören ferner *O. v. Petersen's* (3) Studien über das Vorkommen von Albumin bei Schulkindern und gesunden Personen hieher. Auch *Pavy's* (4), *Ringstedt's* (5), *Heubner's* (6), *Washburn's* (7), *Tewes* (8), *Finot's* (9), *Capitau's* (10) und *Beckmann's* (11) Beobachtungen sind hier zu erwähnen. Eine solche Albuminurie kann ferner, wie *Falkenheim* (12) gezeigt hat, in ähnlicher Weise unter pathologischen Verhältnissen eintreten. Es lässt sich übrigens nicht in Abrede stellen, dass zum Theil derartige cyklische oder intermittierende Albuminurien auch bei chronischer Entzündung der Nieren verschiedenster Art sich einstellen können und darin ihre Erklärung finden. Das gilt zum Beispiel auch von dem von *Ott* (13) aus meiner Klinik publicierten Falle, desgleichen von *Osswald's* (14) Studien. Hinzuzufügen ist, dass nach den von allen Seiten bestätigten Angaben

---

(1) *K. A. H. Mörner*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **6**, 332, 1895. — (2) *Stirling*, The Lancet, **2**, 1157, 1887; *W. Buckingham Canfield*, The Medical News, July 30 (Sonderabdruck) 1887. — (3) *O. v. Petersen*, Maly's Jahresbericht, **21**, 408 409 (Referat) 1892. — (4) *Pavy*, The Lancet, **1**, 711, 1888. — (5) *Ringstedt*, Schmidt's Jahrbücher, **225**, 141 (Referat) 1889. — (6) *Heubner*, Festschrift zu *Henoch's* 70. Geburtstag, 26, Hirschwald, Berlin, 1890. — (7) *Washburn*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 786, 1890. — (8) *Tewes*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **36**, 96, 1893. — (9) *Finot*, Maly's Jahresbericht, **22**, 490 (Referat) 1893. — (10) *Capitau*, Maly's Jahresbericht, **22**, 490 (Referat) 1893. — (11) *Beckmann*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **38**, 312, 1894. — (12) *Falkenheim*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **35**, 446, 1884. — (13) *Ott*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **53**, 613, 1894; vergleiche *Stephan*, Maly's Jahresbericht, **24**, 667 (Referat) 1895; *Weidenfeld*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 214, 236, 257; 1894. — (14) *Osswald*, Zeitschrift für klinische Medicin, **26**, 73, 1894.

Virchow's (1) auch der Harn der Neugeborenen häufig Eiweiss enthält. Nach *Flensburg* (2) handelt es sich in solchen Fällen um Nucleoalbumin.

Als *Bright* (3) nun zuerst den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen, Hydrops und Eiweissharn auffand, als weiter durch *Christinson* (4) und *Rayer* (5), später durch *Frerichs* (6) und *Traube* (7) die klinische Lehre von der Albuminurie begründet wurde, begnügte man sich mit dem blossen Nachweise von Eiweiss, ohne die Frage zu beantworten, ob ein, zwei oder gar mehrere Eiweisskörper im Harne vorkommen. Gegenwärtig ist durch eine Reihe von theils physiologischen, theils klinischen Beobachtungen festgestellt worden, dass im Harne ausser Serumalbumin auch Globulin, Pepton, Albumosen, Oxyhaemoglobin, Fibrin und Nucleoalbumin sich vorfinden können. Klinisches Interesse aber hat vorläufig nur das Auftreten von Serumalbumin, Pepton und Albumosen, da die Methoden zu Differenzierungen dieser Eiweisskörper wohl ausgearbeitet sind. Die von *Kauder* (8) und *Pohl* (9) zum Nachweise von Globulin in serösen Flüssigkeiten und im Harne ausgearbeiteten Methoden berechtigen zu der Hoffnung, dass die Frage, ob der Globulinurie eine selbstständige Stellung gebührt, wohl bald endgiltig entschieden sein dürfte, weshalb die Methoden hier auch aufgenommen wurden. Wir haben demgemäss zu unterscheiden: 1. die Serumalbuminurie, welche wir fernerhin kurzweg als Albuminurie bezeichnen wollen, 2. die Peptonurie, 3. die Albumosurie, 4. die Globulinurie, deren selbstständiges Vorkommen noch nicht feststeht (10), 5. die Fibrinurie, 6. weiterhin die bereits auf S. 303 erwähnte und auf S. 367 besprochene Haematurie, 7. die Haemoglobinurie und 8. die Nucleoalbuminurie (Mucinurie).

1. Albuminurie.

Wir wollen nach dem oben Gesagten jene Fälle in diese Kategorie zusammenfassen, wo es sich wesentlich um Auftreten von Serumalbumin, nebst, wie es scheint, wechselnden Mengen von Globulin handelt.

Nach einer Reihe von Untersuchungen Serumalbumin enthaltenden Harnes scheint es mir, dass die Serumalbuminurie durchaus nicht immer von Globulinurie begleitet ist.

---

(1) *Virchow*, Gesammte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, 846, Meidinger, Frankfurt, 1856; vergleiche *Grainger Stewart*, Clinical Lectures on Important Symptoms, On albuminuria, Bell and Bradfute, Edinburgh, 1888. — (2) *Flensburg*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***4***, 416, 1893. — (3) *Bright*, Report of medical cases, 1827, 1831. — (4) *Christinson*, Über die Granular-Entartung der Niere, Übersetzung von *J. Mayer*, mit Anmerkungen von *Rokitansky*, C. Gerold, Wien, 1841. — (5) *Rayer*, Traité des maladies des reines, ***2***, 1840. — (6) *Frerichs*, Die *Bright*'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung, Vieweg, Braunschweig, 1851. — (7) *Traube*, Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten, Hirschwald, Berlin, 1856; siehe *E. Wagner*, v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, ***9***, 2, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1882. — (8) *Kauder*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***20***, 411, 1886. — (9) *Pohl*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***20***, 246, 1886. — (10) Vergleiche *A. Csatáry*, Archiv für klinische Medicin, ***47***, 159, 1890.

Grössere Mengen Serumalbumin finden sich unter normalen Verhältnissen wohl niemals im Harne. Ihr Auftreten ist stets als ein wichtiges, pathologisches Symptom anzusehen.

Das im Harne vorgefundene Eiweiss kann den Nieren (renale Albuminurie) entstammen oder ausserhalb der Nieren, in den Harnwegen (accidentelle Albuminurie), dem Harne sich beimengen.

a) Renale Albuminurie.

In diesem Falle, welcher der weit häufigere und viel wichtigere ist, handelt es sich immer um Störungen der Function der Nieren, die allerdings sehr verschiedene Ursachen haben können.

Zunächst sind es die durch entzündliche und degenerative Vorgänge hervorgerufenen Veränderungen des Nierengewebes, die ungemein häufig zur Albuminurie führen. Doch ist hier gleich hervorzuheben, dass die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses durchaus nicht immer mit der Intensität und Extensität der Nierenaffection parallel geht, ja dass es sehr gefährliche Formen von Nierenerkrankungen (Granular-Niere, rothe Atrophie) gibt, bei welchen der Harn nur Spuren von Eiweiss enthält.

Weiterhin können Circulationsstörungen der verschiedensten Art, welche auch die Nierencirculation beeinflussen, Albuminurie hervorrufen, wobei wir nicht vergessen dürfen, dass solche Störungen, wenn sie längere Zeit andauern, auch zu Veränderungen des Nierenparenchyms selbst (Stauungsniere) führen werden.

Zu diesen durch Circulationsstörungen bedingten, vorübergehenden Albuminurien möchten wir rechnen die Albuminurie bei epileptischen Anfällen *(M. Huppert)* (1), weiter die Albuminurie, welche *Schreiber* (2) durch Compression des Thorax bei Individuen experimentell erzeugte, die nicht an Nierenaffectionen litten. Auch jene Albuminurie, die nicht selten beim acuten Darmcatarrhe sich einstellt, gehört vielleicht hieher *(Singer)* (3), *Kobler* (4). Zu den dauernden Formen der durch Circulationsstörungen in den Nieren bedingten Albuminurien sind jene zu zählen, die bei Emphysem, Herzfehlern, weakened heart etc. auftreten.

Zu einer dritten, wohl besonderen Gruppe gehört das Auftreten von Serumalbumin bei Fieber [febrile Albuminurie *(Leyden)* (5)]. Die Umstände, welche unter diesen Verhältnissen zur Ausscheidung von Eiweiss führen können, sind gewiss sehr mannigfaltig. Zunächst werden die durch das Fieber bedingten Veränderungen des Blutdruckes wohl

(1) *M. Huppert*, Virchow's Archiv, **59**, 305, 1874. — (2) *Schreiber*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **19**, 237, 1885, **20**, 85, 1886. — (3) *Singer*, Prager medicinische Wochenschrift, **12**, 9, 1887. — (4) *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 531, 557, 574, 596, 1890. — (5) *Leyden*, Zeitschrift für klinische Medicin, **3**, 161, 1881.

für sich genügen, um Albuminurie hervorzurufen. Weiter ist daran zu erinnern, dass bei längere Zeit bestehendem Fieber Veränderungen in den Nierenepithelien auftreten können, die die Ursache des Eintrittes der Albuminurie abgeben. Ausserdem dürften aber die das Fieber bedingenden Krankheitserreger (Pilze) in zahlreichen Fällen eine wesentliche Rolle spielen; sehen wir doch, dass bei Infectionskrankheiten diese Gebilde den Körper durch die Nieren in grosser Menge verlassen (Siehe S. 321 und 324). Die Untersuchungen von *H. Lorenz* (1) haben es wahrscheinlich gemacht, dass die febrile Albuminurie im engen Zusammenhange mit gewissen histologischen Veränderungen an den Nierenepithelien (Verlust des normalen Bürstenbesatzes) steht.

Eine vierte Gruppe von Albuminurien bildet dann jene, die bei herabgekommenen anaemischen Individuen sich vorfindet, und die weder durch Nierenaffectionen, noch durch Circulationsstörungen, noch in dem Bestehen eines febrilen Processes ihre Erklärung findet, sondern deren Ursache wohl in der Veränderung der Blutbeschaffenheit zu suchen ist, so dass jetzt auch bei intacten Nieren und bei nicht wesentlich verändertem Blutdrucke diese Organe für den Austritt von Eiweiss aus dem Blute durchgängig werden [*v. Bamberger's* (2) haematogene Albuminurie].

Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die Bedeutung jener Albuminurien, welche intermittierend auftreten, einzugehen. Nach meinen Erfahrungen kommen sie unter den mannigfachsten Verhältnissen vor und können sich sowohl bei renaler als bei accidenteller Albuminurie (Siehe S. 347) finden. In neuerer Zeit sind derartige Beobachtungen von *Bull* (3), *Mareau* (4), *Klemperer* (5), *Canfield* (6), *G. Johnson* (7) und *Paijkull* (8) gemacht worden, welche zum Theile zu den bereits früher erwähnten Beobachtungen von Albuminurie bei gesunden Menschen gehören, zum Theile durch vorübergehende Circulationsstörungen, zum Theile wohl durch Nephritis (9) bedingt werden.

Nicht selten ereignet es sich im Verlaufe einer chronischen, ja auch einer acuten Nephritis *(v. Jaksch)* (10), dass bloss intermittierend Eiweiss im Harne nachgewiesen werden kann. Meist findet man dann aber in dem eiweissfreien Harne bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung Formelemente (Harncylinder und Nierenepithelien), welche

(1) *H. Lorenz*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 119, 1888. — (2) *v. Bamberger*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***31***, 145, 177, 1881. — (3) *Bull*, Berliner klinische Wochenschrift, ***23***, 717, 1886. — (4) *Mareau*, Revue de médecine, ***6***, 855, 1886, Schmidt's Jahrbuch, ***213***, 146 (Referat) 1887. — (5) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***12***, 168, 1887. — (6) *B. Canfield*, siehe S. 343. — (7) *G. Johnson*, The Lancet, ***1***, 7, 1888. — (8) *Paijkull*, Maly's Jahresbericht, ***22***, 525 (Referat) 1893. — (9) Siehe S. 345. — (10) *v. Jaksch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***1***, Nr. 40, 41, 1888; *Loos*, Jahrbücher für Kinderheilkunde, ***30*** (Sonderabdruck) 1890; *R. v. Engel*, Prager medicinische Wochenschrift, ***15***, 615, 1890; *Stewart*, The American Journal of med. Sciences (Sonderabdruck) December 1893.

die Erkennung der Nephritis ermöglichen. Dieses Auftreten von intermittierender Albuminurie sieht man ferner relativ häufig bei der Schrumpfniere. Allerdings enthält der innerhalb 24 Stunden gesammelte Harn dann fast immer Eiweiss. Untersucht man jedoch in einem Falle von Schrumpfniere den Harn portionenweise, zum Beispiel den innerhalb 24 Stunden von zwei zu zwei Stunden gesammelten Harn für sich, so wird man häufig finden, dass in dem in den Vormittagsstunden gesammelten Harne kein Eiweiss sich nachweisen lässt, während die Gesammtmenge des innerhalb 24 Stunden entleerten Harnes Eiweiss enthält. Doch sind alle solche Vorkommnisse bei Nierenaffectionen relativ sehr selten. Am häufigsten tritt eine solche intermittierende Albuminurie bei Erkrankungen der Harnleiter und der Harnröhre auf, insbesondere sind es chronisch-entzündliche Processe in der Harnröhre, welche an der Pars prostatica sitzen und die zu dem Auftreten solcher Symptome Veranlassung geben. Meist enthält dann nur der am Morgen trüb entleerte Harn Eiweiss, das wohl aus den damit ausgeschiedenen Eiterzellen stammt (1). Auf eine besondere Art von intermittierender Albuminurie, bedingt durch Druck eines Tumors auf die linke Niere, hat *Falkenheim* (2) aufmerksam gemacht. In den von *Merley* (3) unter dem Namen *Pavy's* Krankheit beschriebenen Formen dürfte es sich nach den daselbst angeführten klinischen Befunden zum Theile um mit intermittierender Albuminurie verlaufende Nephritiden handeln. Übrigens stelle ich nicht in Abrede (Vergleiche S. 345), dass bei einzelnen Fällen von chronischer Nephritis Eiweiss dauernd im Harne fehlen kann.

Aus dieser allerdings noch nicht vollständigen Zusammenstellung der verschiedenen Formen der renalen Albuminurie ist ersichtlich, dass dieses Symptom an und für sich ungemein vieldeutig ist. Es wird sich deshalb dasselbe für die Diagnose einer Nierenaffection erst dann verwenden lassen, wenn auch alle übrigen physikalischen und durch das Mikroskop aufgefundenen Eigenschaften des Harnes in Betracht gezogen werden. Niemals aber ist man, wie dies in früheren Zeiten so häufig geschah, berechtigt, aus der Albuminurie allein eine renale Affection oder gar eine Nephritis zu erschliessen.

b) Accidentelle Albuminurie.

Viel geringer ist die Bedeutung der Albuminurie, wenn das gefundene Eiweiss nicht aus den Nieren stammt. Das Eiweiss kann herrühren aus den Nierenbecken, den Harnleitern, der Blase, der Urethra oder kann durch abnorme Communication mit Nachbarorganen

(1) Vergleiche übrigens *Kinnier*, Centralblatt für klinische Medicin, *6*, 772 (Referat) 1886. — (2) *Falkenheim*, siehe S. 343. — (3) *Merley*, De l'albuminurie intermittente cyclique ou maladie de *Pavy*, Baillière et fils, Paris, 1887.

(z. B. Lymphgefässen, Ductus thoracicus) dem Harne beigemengt worden sein. Meist wird die mikroskopische Untersuchung im Vereine mit der chemischen Untersuchung das leicht constatieren lassen. Findet man z. B. sehr wenig Serumalbumin bei reichlicher Anwesenheit von Eiterzellen, so deutet dies darauf hin, dass das gefundene Serumalbumin bloss den in die oben genannten Harnwege ausgetretenen Leukocyten entstammt. Fehlen von Harncylindern, ferner von Nierenepithelien ist ein weiteres, wenn auch unsicheres Symptom, dass keine renale Albuminurie vorhanden ist.

Nachweis von Eiweiss (Serumalbumin).

α) Qualitativer Nachweis.

Die Zahl der Proben, welche zum Nachweise von Eiweiss angegeben worden sind, ist sehr gross. Hier sollen nebst einer Anzahl mehr oder minder verlässlicher Reactionen besonders jene Proben hervorgehoben werden, welche durch jahrelange klinische Erfahrungen sich bewährt haben, und die, wenn sie in der Reihenfolge ausgeführt werden, wie ich sie hier anführe, wenigstens eine oberflächliche Differenzierung der verschiedenen Eiweisskörper möglich machen.

1. Salpetersäure-Kochprobe. Der Harn wird gekocht, nach dem Kochen demselben Salpetersäure vom specifischen Gewichte 1·18 in geringer Menge zugesetzt, und zwar ungefähr $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ von dem Volumen des zu der Probe verwendeten Harnes. Falls beim Kochen sich ein Niederschlag bildet, so kann dieser aus Eiweiss oder aus Phosphaten bestehen. Löst er sich bei Säurezusatz, so besteht er aus Phosphaten, löst er sich nicht, ja wird er noch intensiver, so besteht er aus Eiweiss (Acidalbumin).

Dieser Probe haften einige Fehlerquellen an, welche zu beachten sind. Zunächst kann es sich ereignen, dass, falls der Harn nur geringe Mengen Eiweiss enthält, diese nicht ausfallen, indem durch Zusatz von Salpetersäure in für diesen Fall relativ zu grosser Menge das gebildete salpetersaure Albumin sich löst. Andererseits kann durch einen zu geringen Zusatz von Salpetersäure, indem dann bloss ein Theil des basischen Phosphates in saures Phosphat übergeführt wird, das Albumin als Albuminat (Verbindung des Eiweisses mit Base) in Lösung bleiben. Weiterhin kann bei dieser Probe bisweilen Harnsäure einen Niederschlag geben. Jedoch ist ein Harnsäureniederschlag meist intensiv braun gefärbt und niemals flockig. Auch wird man nur dann an Harnsäure denken, wenn der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe ausfällt. Zu Verwechslungen können schliesslich noch die Harzsäuren Veranlassung geben, die z. B. nach Gebrauch von Copaivabalsam in grösserer Menge im Harne auftreten und in der Wärme ausfallen. Ihre Löslichkeit in Alkohol soll sie leicht von einem

Eiweissniederschlage unterscheiden. Nach Beobachtungen von *C. Alexander* (1) ist jedoch dieses Verhalten zur Differenzierung zwischen Harnsäuren und Eiweiss unbrauchbar, da auch Acidalbuminat unter gewissen Umständen in Alkohol löslich ist.

Durch diese Probe wird Serumalbumin, Globulin und, falls der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe eintritt, Albumose, jedoch nicht Pepton angezeigt.

2. Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe. Der Harn wird filtriert und das klare Filtrat reichlich mit Essigsäure vom specifischen Gewichte 1·064 und einigen Tropfen einer 10% Ferrocyankaliumlösung versetzt. Ist Eiweiss (Serumalbumin) vorhanden, so entsteht, falls grössere Mengen vorhanden sind, sofort ein flockiger Niederschlag, bei Anwesenheit von Spuren bloss eine Trübung oder aber eine leichte Opalescenz.

Falls der Harn, was bisweilen, wenn er reich an Mikroben ist, sich ereignet, auch bei wiederholtem Filtrieren nicht klar wird, so empfiehlt es sich, wie überhaupt in den Fällen, wo nur eine sehr geringe Trübung auftritt, die mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzte Probe mit dem filtrierten Harne zu vergleichen; eine Zunahme der Trübung im ersten Falle, eine minimale Trübung im zweiten Falle zeigt die Anwesenheit von Eiweiss im Harne an. Diese Probe ist sehr zu empfehlen. Es gelingt, noch minimale Mengen von Eiweiss damit nachzuweisen. Noch bessere und schärfere Resultate gibt sie in folgender Weise: Unmittelbar vor Ausführung der Probe mischt man in einem Reagensglase mehrere Cubikcentimeter mässig concentrierter Essigsäurelösung mit etwas Ferrocyankaliumlösung und schichtet auf die Flüssigkeit den filtrierten, klaren Harn. Bei Anwesenheit auch nur von Spuren von Eiweiss tritt ein weisslicher Ring auf.

Statt einer Ferrocyankaliumlösung kann man sich auch einer Platincyankaliumlösung bedienen. Die Probe mit diesem Reagens ist aber weniger empfindlich wie die mit Ferrocyankalium.

Durch diese Probe wird sowohl Serumalbumin als Globulin und Albumose, aber nicht Pepton angezeigt.

3. Biuretprobe (2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und fügt — am besten mit Hilfe einer Pipette — tropfenweise eine verdünnte 10% Kupfersulfatlösung zu. Falls Eiweiss vorhanden ist, wird das gebildete Kupferhydroxyd (grüner Niederschlag) gelöst, und die Probe nimmt eine rothviolette Farbe an. Diese Probe geben Albumin, Albumosen, Globulin und Pepton.

---

(1) *C. Alexander*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***19***, 323, 1893. — (2) *F. Rose*, Annalen der Physik und Chemie, ***28*** (104), 132 (Auszug aus dessen Inaugural-Dissertation) 1833.

4. Die Probe von *Heller* (1). Der Harn wird vorsichtig auf Salpetersäure geschichtet. An der Berührungsfläche bildet sich eine weisse, ringförmige Trübung. Die Probe ist sehr empfindlich, doch kann ich sie für den allgemeinen Gebrauch im unverdünnten Harne nicht empfehlen, da von dem Ungeübten eine durch Harnsäurefällung entstandene braune Trübung gar häufig mit dem Eiweissringe verwechselt wird; ferner kann auch nach Gebrauch von Copaivabalsam ein ähnlicher Ring eintreten. Auf ihrer Anwendung beruht eine ganz brauchbare, annähernd quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes des Harnes (Siehe S. 353).

Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, dass noch eine Reihe zum Theile ganz empfindlicher und brauchbarer Methoden zum Nachweise von Eiweiss bekannt sind, von welchen hier noch einige Erwähnung finden sollen.

1. Die Probe von *Heynsius* (2). Auch geringere Mengen Eiweiss lassen sich durch folgendes Vorgehen nachweisen: Man säuert den Harn mit Essigsäure stark an, fügt einige Cubikcentimeter gesättigter Chlornatriumlösung zu und kocht. Bei Gegenwart von Eiweiss entsteht ein flockiger Niederschlag.

2. Die Probe von *Hindenlang* (3) mit Metaphosphorsäure in Substanz. Fügt man zu eiweisshältigem Harne etwas feste Metaphosphorsäure, so entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag. Diese Probe ist zwar sehr bequem, jedoch zum Nachweise von Spuren von Eiweiss nicht geeignet. Ich habe wiederholt in Harnen, in welchen durch die sub 2 (S. 349) erwähnte Probe Eiweiss angezeigt wurde, nach der Methode von *Hindenlang* kein positives Resultat erhalten, weiter aber kann ich auch *Penzoldt's* (4) und *v. Noorden's* (5) Angaben bestätigen, dass man sehr häufig mit diesem Reagens Niederschläge erhält mit Harnen, mit welchen alle übrigen Eiweissproben ein negatives Resultat ergeben.

3. Die von *Fürbringer* (6) für den Nachweis von Eiweiss empfohlene Probe mit Quecksilbernatriumchlorid ist nach Beobachtungen, die *Kovacs* ausgeführt hat, zwar sehr bequem, insbesondere in der Form der *Stütz*'schen Eiweiss-Reagenskapseln, hat aber sonst vor den oben beschriebenen Methoden keine Vorzüge. Auch die von den verschiedensten Seiten in neuerer Zeit empfohlenen Eiweiss-Reagenspapiere, als zum Beispiel das *Geissler*'sche Reagenspapier, sowie ähnliche englische Praeparate haben sich nach unseren Beobachtungen nicht bewährt.

4. Die Probe von *Johnson* (7) mittels Pikrinsäure. Die Probe ist empfindlich, jedoch nicht vollkommen verlässlich, da dieses Reagens auch im Harne enthaltene Alkaloide und Kreatinin (*Jaffé*) (8) fällt; trotzdem halte ich es für nothwendig, ihrer zu gedenken, da eine jetzt viel verbreitete annähernde Schätzung der Eiweissmenge im Harne, die auch hier Erwähnung findet (Siehe S. 355), auf der Verwendung dieser Probe beruht.

5. Die Probe von *Spiegler* (9). Das Reagens besteht aus Hydrargyrum bichloratum corrosivum 8 gr, Acidum tartaricum 4 gr, Glycerin 20 gr, Aqua destillata 200 gr.

Ausführung der Probe: Der Harn wird mit einigen Tropfen Eisessig angesäuert und auf das in einer zweiten Eprouvette befindliche Reagens geschichtet. Bei Anwesenheit

---

(1) *J. F. Heller*, Archiv für physiologische nnd pathologische Chemie und Mikroskopie, **5**, 161, 1852. — (2) *Heynsius*, Pflüger's Archiv, **10**, 239, 1875. — (3) *Hindenlang*, Berliner klinische Wochenschrift, **18**, 205, 1881. — (4) *Penzoldt's* ältere und neuere Harnproben, 2. Auflage, Jena 1886. — (5) *v. Noorden*, siehe S. 342. — (6) *Fürbringer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **11**, 467, 1885. — (7) *G. Johnson*, On the various modes of testing for albumen and sugar, S. 6, Smith Elder & Comp., London 1884. — (8) *M. Jaffé*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 399, 1886. — (9) *Spiegler*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 26, 1892, Centralblatt für klinische Medicin, **14**, 49, 1893.

von Eiweisskörpern tritt an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten ein weisser Ring auf. Die Probe ist ungemein empfindlich, ja die empfindlichste Eiweissprobe, welche wir besitzen. Trotzdem kann ich sie auf Grund ausgedehnter klinischer Erfahrungen zum Nachweise von Eiweiss nicht empfehlen, da sie, wie Beobachtungen von *Ott* (1) zeigen, das in jedem Harne vorkommende Nucleoalbumin anzeigt, ja auch Peptone und Albumosen durch dieses Reagens gefällt werden. Der positive Ausfall der Probe erlaubt also weder den Schluss, dass Eiweiss im pathologischen Sinne vorhanden ist, noch lässt sich derselbe irgendwie zu der klinisch so wichtigen Differenzierung der Eiweisskörper verwerten.

6. Die Eiweisskörper geben auch eine Reihe von Farbenreactionen, die zum Theile auch zum Nachweise derselben im Harne verwertet wurden, so die schon oben erwähnte Biuretprobe (Siehe S. 349), weiter die Xanthoproteïnprobe und die *Millon*'sche Reaction. Ich führe die zweitgenannte Probe, desgleichen auch die Farbenreactionen von *M. Schultze*, *Adamkiewicz* und *Fröhde* (2) nicht einzeln auf, da sie gegenüber den anderen obengenannten Proben für den Nachweis von Serumalbumin im Harne zu klinischen Zwecken keine Vorzüge besitzen. Angaben über derartige Eiweissproben mit Schwefelsäure und Salzsäure, bei welchen farbige Producte gebildet werden, findet man bei *Liebermann* (3), *C. Wurster* (4) und *E. Salkowski* (5).

Nur *Millon's* Reaction soll hier noch Erwähnung finden, hauptsächlich deshalb, weil wir uns derselben — ausser zum Nachweise von Albumin, zu welchem Zweck sie sich wegen ihrer Vieldeutigkeit nicht eignet — auch zum Nachweise von Körpern der aromatischen Gruppe (Siehe S. 415) bedienen. Alle Monohydroxyl-Benzolderivate geben nach *O. Nasse* (6) diese Reaction. Man versetzt die Albuminlösung mit salpetrigsaurem Quecksilberoxyd und erhitzt zum Kochen. Die Flüssigkeit wird dann mit salpetrigsaurem Kali versetzt. Falls Eiweiss oder die obenerwähnten aromatischen Verbindungen vorhanden sind, färbt sich die Flüssigkeit und der Niederschlag roth.

Schick (7) hat die von *Zouchlos* (8) angegebenen Eiweissproben zu klinischen Zwecken geprüft. Sie haben vor den S. 348 und 349 genannten Proben keine Vorzüge. *A. B. Cohen* (9) empfiehlt als empfindlichstes Reagens Jodkalium und Jodwismuthkalium in saurer Lösung. Diese Probe ist wegen ihrer Vieldeutigkeit — auch Alkaloide werden gefällt — nicht zu empfehen.

G. Reoch (10) und *J. A. Macwilliam* (11) empfehlen die Verwendung der Salicylsulfonsäure, um Serumalbumin von Albumosen und Pepton zu unterscheiden. Concentrierte Lösungen der im Wasser ungemein leicht löslichen Salicylschwefelsäure geben mit sauer reagierenden, albuminhältigen Harnen je nach der Menge des vorhandenen Eiweisses eine Trübung oder einen Niederschlag. Enthält der Harn Pepton oder Albumosen, so schwindet der Niederschlag beim Kochen und tritt beim Erkalten der Probe wieder auf. Damit die Probe gut gelingt, muss der Harn sauer reagieren, falls er also alkalische Reaction zeigt, muss er demnach mit Essigsäure angesäuert werden. Nach einer Reihe von Beobachtungen, die ich und *R. v. Engel* ausgeführt haben, ist diese Probe allerdings zur Differenzierung des Albumins von Pepton und Albumosen — wie *J. A. Macwilliam* (12)

---

(1) *Ott*, siehe S. 342. — (2) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 121; *Winternitz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 439, 1894. — (3) *Liebermann*, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft, **25**, 321, 450, 1887. — (4) *C. Wurster*, Centralblatt für Physiologie, **1**, Nr. 9 (Sonderabdruck) 1887. — (5) *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 215, 1889. — (6) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 71. — (7) *Schick*, Prager medicinische Wochenschrift, **15**, 306, 1890. — (8) *Zouchlos*, Wiener allgemeine medicinische Zeitung, Nr. 1, 1890; *Ollendorf*, Inaugural-Dissertation, Schade, Berlin, 1891. — (9) *A. B. Cohen*, Maly's Jahresbericht, **18**, 116 (Referat) 1888. — (10) *G. Reoch*, Pharmaceutische Centralhalle, 549, 1889. — (11) *J. A. Macwilliam*, Brit. med. Journal, Nr. 1581, 837, 1891. — (12) *J. A. Macwilliam*, l. c. S. 840.

angegeben hat — geeignet. Nach den Erfahrungen, die *v. Engel* gesammelt hat, bietet sie aber keine Vortheile vor dem auf S. 358 beschriebenen Vorgehen (1). Dagegen haben Beobachtungen von *B. Vas* (2) und *A. Ott* (3) ergeben, dass sie als Probe auf Eiweiss sich ganz bewährt. *A. Ott* (4) hat vorgeschlagen, sie als portative Probe zu benützen und kann ich sie in dem Sinne auf Grund eigener Wahrnehmungen warm empfehlen. Weitere neue, so von *Jolles, Roberts, Tanret, Millard, Raabe* angegebene Methoden hat *A. Ott* (5) auf ihre klinische Brauchbarkeit untersucht und gefunden, dass einige von ihnen allerdings recht empfindlich sind. Wesentliche Vortheile besitzen sie aber in ihrer klinischen Verwendbarkeit nicht. In neuester Zeit hat *A. Jolles* (6) folgendes Reagens empfohlen: 10 gr Sublimat, 20 gr Bernsteinsäure, 10 gr Kochsalz und 500 gr destilliertes Wasser. Der Harn wird filtriert, 4—5 cm^3 des filtrierten Harnes werden mit 1 cm^3 30% Essigsäure versetzt und 4 cm^3 des oben angegebenen Reagens hinzugefügt und durchgeschüttelt. Diese Probe soll erheblich empfindlicher sein, als die auf S. 349 beschriebene Ferrocyankaliumprobe.

Treten die sub 1—3 (S. 348 und 349) genannten Proben positiv auf, so handelt es sich gewiss um das Vorhandensein von Serumalbumin neben allerdings meist geringen Mengen von Globulin, wobei sich nicht entscheiden lässt, ob nebstbei noch Pepton oder Albumosen im Harne vorhanden sind.

Sind nur geringe Mengen Serumalbumin vorhanden, so wird nur Probe 1 und 2 positiv auftreten. Gibt Probe 1 ein negatives Resultat, 2 schon nach Essigsäurezusatz einen Niederschlag, so rührt dieser von Nucleoalbumin (Mucin) oder, falls derselbe sich in Alkohol löst, von Harzsäuren her.

Bleibt Probe 1 in der Wärme negativ, tritt aber beim Erkalten der Probe ein Niederschlag auf, welcher abfiltriert und dann, nach Probe 3 (Biuretprobe) untersucht, ein positives Resultat ergibt, so kann es sich um Albumosen handeln, und diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn mit einem solchen Harne entweder direct oder auch erst nach Verdünnen mit Wasser Probe 2 ein positives Resultat gibt, wenn ferner auch Probe 3 mit dem nativen Harne sehr intensiv ausfällt. Man muss dann einen solchen Harn in der auf S. 358 angegebenen Weise weiter untersuchen.

Bleiben die Proben 1 und 2 negativ, tritt auch mit Essigsäure allein kein Niederschlag auf, und gibt ein solcher Harn nur Probe 3, so kann man daraus den sicheren Schluss ziehen, dass der Harn sehr viel Pepton enthält. Doch ist ein solches Vorkommen selten. Ich habe es einige Male beobachtet: wiederholt im Verlaufe von schweren Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei einem Falle von acutem Gelenksrheumatismus in jener Periode, als unter dem Gebrauche von Salicylpraeparaten eine sehr intensive und extensive Gelenksaffection rasch geschwunden war, ferner in gewissen Stadien der Phosphorvergiftung

(1) *Jolles*, Wiener medicinische Presse, *31*, 825, 1890. — (2) *B. Vas*, Ungarisches Archiv für Medicin, *1*, 118, 1892. — (3) *A. Ott*, Archiv für klinische Medicin, *53*, 607, 1894. — (4) *A. Ott*, Prager medicinische Wochenschrift, *20*, 25, 1895. — (5) *A. Ott*, l. c. S. 605. — (6) *Jolles*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *21*, 306, 1895.

(W. Robitschek) (1) und des Scorbutes *(v. Jaksch)* (2). Meist muss man sich der auf S. 361—364 beschriebenen Methoden bedienen, um Pepton sicher nachzuweisen.

Wie man aus diesen Auseinandersetzungen ersieht, ermöglicht eine Ausführung der Proben in der oben angeführten Weise rasch eine vorläufige Orientierung, mit welchen Eiweisskörpern wir es zu thun haben, was unter Umständen, wie wir noch sehen werden, auch klinische Bedeutung gewinnen kann.

β) Quantitativer Nachweis des Eiweisses.

1. Durch Wägung. Je nachdem der Harn arm oder reich an Eiweiss ist, wird ein bestimmtes, 60—100 cm³ betragendes Volumen desselben im Becherglase im Wasserbade erwärmt und dann tropfenweise mit 2% Essigsäure versetzt, bis das Eiweiss sich in deutlichen Flocken ausscheidet, die Flüssigkeit aufgekocht, der Niederschlag auf ein gewogenes, aschefreies Filter gebracht, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bis zu constantem Gewichte bei 120—130° C. getrocknet. Die Differenz zwischen dem Gewichte des Filters plus Eiweissniederschlag und des Filters gibt die Menge des Eiweisses in der zum Versuche verwendeten Harnmenge. Noch bessere Resultate gibt die Fällung des Eiweisses mittels Ammoniumsulfat nach *Devoto* (3), also Coagulation im Dampfstrom, Auswaschen der Niederschläge mit heissem Wasser bis die Filtrate mit Chlorbarium auch bei längerem Stehen keine Trübung mehr geben. Dann wird weiter so verfahren, wie oben beschrieben wurde, also der Niederschlag mit Alkohol und Aether ausgewaschen etc. Für ganz genaue Bestimmungen des Eiweisses ist es nothwendig, den Aschegehalt des Filters zu bestimmen und in Abzug zu bringen. Man verbrennt zu diesem Zwecke das Eiweiss sammt Filter in einem gewogenen Platintiegel (4). Sehr praktisch erweist sich zu solchen Bestimmungen auch die Verwendung von Glaswollfiltern oder das Filtrieren durch Asbest.

2. Ganz brauchbare, approximative Methoden zur Bestimmung des Eiweisses im Harne haben *Roberts* (5), *Stolnikow* (6) und *Brandberg* (7) angegeben. Sie beruhen alle auf der *Heller*'schen Probe.

Das Princip dieser Methoden ist folgendes: Die Trübung tritt bei der *Heller*'schen Probe um so früher auf, je reicher der Harn an Eiweiss ist. Enthält er in 100 cm³ nur 0·0034 gr *(Roberts)* oder

(1) *W. Robitschek*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 569, 1893. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 52, 1895. — (3) *Devoto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 474, 1891. — (4) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 554. — (5) *Roberts*, The Lancet, I, 313, 1876. — (6) *Stolnikow*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **6**, 148 (Referat) 1877. — (7) *J. Brandberg*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **10**, 265 (Referat) 1881; *Laache*, l. c. S. 78.

0·004 gr *(Stolnikow)* Eiweiss, so nimmt man eine Trübung nach 35—40 Secunden wahr und erst nach $1^1/_2$ Minuten ist sie deutlich. Die besten und genauesten Resultate gibt die Modification des *Roberts-Stolnikow*'schen Verfahrens nach *Brandberg*.

Ausführung: Zur Grundlage seiner Bestimmungen hat *Brandberg* die Beobachtung gemacht, dass in einer Lösung von 1 Eiweiss auf 30.000 Wasser, also falls der Harn 0·0033% Eiweiss enthält, die *Heller*'sche Probe nach $2^1/_2$—3 Minuten auftritt. Der zu untersuchende Harn wird zunächst direct mit der Probe von *Heller* auf Eiweiss untersucht. Tritt sofort ein Niederschlag ein, so wird ein abgemessenes Volumen des Harns in einem graduierten Cylinder mit der neunfachen Menge Wassers verdünnt ($^1/_{10}$ Harn) und mit der Mischung die *Heller*'sche Probe neuerdings ausgeführt, und zwar am besten in folgender Weise: Man bringt in eine ziemlich weite, 1 cm im Durchmesser haltende Eprouvette mittels einer Pipette etwas reine Salpetersäure, so dass die Wände der Eprouvette nicht benetzt werden, neigt dann die Eprouvette und lässt aus einer graduierten Bürette, welche mit dem zu untersuchenden Harne ($^1/_{10}$ Harn) gefüllt ist, längs des unteren Randes der Eprouvette möglichst nahe dem Flüssigkeitsspiegel der Salpetersäure den Harn, und zwar 2 cm^3 desselben, langsam auf die Salpetersäure treten, so dass die beiden Flüssigkeiten sich nicht mengen. Tritt bereits vor Ablauf von drei Minuten deutliche Trübung (Eiweissring) auf, so enthält der $^1/_{10}$ Harn mehr als 0·0033%, der Harn also mehr als 0·033% Eiweiss; tritt dagegen die Trübung erst später ein, so ist der Gehalt des Harnes an Eiweiss geringer als 0·033%. Im ersteren Falle verdünnt man die Mischung noch weiter, und zwar geht man nach *Brandberg* folgendermassen vor: Man giesst in fünf Eprouvetten zuerst je 2 cm^3 des $^1/_{10}$ Harnes und setzt weiter zu eins 4 cm^3, zu zwei 13 cm^3, zu drei 28 cm^3, zu vier 43 cm^3 und zu fünf 58 cm^3 Wasser zu und führt mit diesen Mischungen die Probe von neuem aus. Tritt mit einer dieser Mischungen nach Verlauf von $2^1/_2$—3 Minuten die Reaction auf, so enthält sie 0·0033% Eiweiss. Aus der Zahl der zugesetzten Cubikcentimeter Wasser kann man nach nachstehender Formel den Eiweissgehalt des Harnes leicht berechnen:

$$p = \frac{k + x}{k \cdot 30}$$

p = Procente Eiweiss in dem unverdünnten Harne,
k = die zu jeder Probe verwendete Menge $^1/_{10}$ Harnes,
x = die zur Verdünnung verwendete Wassermenge.

Brandberg hat, um dem Arzte die Rechnung zu ersparen, folgende ganz praktische Tabelle angegeben, welche den Eiweissgehalt direct in Procenten angibt, und die ich in etwas modificierter Form hier anführe (1). Sie bezieht sich auf den Eintritt der Trübung bei Ausführung der *Heller*'schen Probe in 3 Minuten.

(1) Vergleiche *Laache*, l. c. S. 79.

I	2 cm^3 $^1/_{10}$ Harn	0·05	0·10	0·15	0·20	0·25	0·30	0·35	0·40	0·45	0·50	% Eiweiss
II		1	4	7	10	13	16	19	22	25	28	cm^3 Wasser.
I	„ „	0·55	0·60	0·65	0·70	0·75	0·80	0·85	0·90	0·95	1·00	% Eiweiss
II		31	34	37	40	43	46	49	52	55	58	cm^3 Wasser.
I	„ „	1·05	1·10	1·15	1·20	1·25	1·30	1·35	1·40	1·45	1·50	% Eiweiss
II		61	64	67	70	73	76	79	82	85	88	cm^3 Wasser.

Die Horizontalreihen I zeigen den Eiweissgehalt des unverdünnten Harnes direct in Procenten an, die Horizontalreihen II die diesen Zahlen entsprechenden Wassermengen in Cubikcentimetern, welche zu 2 cm^3 $^1/_{10}$ Harn zugesetzt werden müssen, damit der Harn dem durch diese Zahlen (I) ausgedrückten Eiweissgehalte entspricht. Am besten und schnellsten lassen sich diese Bestimmungen ausführen, wenn man je eine Bürette mit destilliertem Wasser und eine mit dem verdünnten $^1/_{10}$ Harne füllt. Man bringt dann zunächst in eine Reihe von Eprouvetten unter den oben angegebenen Cautelen die ungefähr gleichen Mengen Salpetersäure, in die andere 2 cm^3 $^1/_{10}$ Harn und verschiedene Mengen von Wasser (Siehe die Tabelle). Je nachdem eine vorläufige Probe einen hohen oder niedrigen Eiweissgehalt des Harnes angezeigt hat, wird man mehr oder minder verdünnte Mischungen von 2 cm^3 $^1/_{10}$ Harn + Wasser herstellen. Die Mischungen werden über die in den Reagensgläschen vertheilte Salpetersäure vorsichtig (am besten mittels Pipetten) geschichtet, so dass die Flüssigkeiten sich nicht mischen, und jene Probe zur Bestimmung verwendet, in welcher in genau 3 Minuten die Trübung eintritt. Findet man z. B., dass nach Zusatz von 13 cm^3 Wasser zu 2 cm^3 $^1/_{10}$ Harn nach 3 Minuten eine deutliche Trübung eintritt, so sucht man die Zahl 13 in der Tabelle (II). Die oben stehende Zahl 0·25 gibt den Eiweissgehalt direct in Procenten an. Findet man, dass bei Zusatz von 13 cm^3 gar keine Trübung oder nach längerer Zeit als 3 Minuten eintritt, so führt man eine neue Probe mit Zusatz von 10 cm^3, weiter 7 cm^3 Wasser u. s. w. aus. Tritt die Trübung bei Zusatz von 13 cm^3 sofort ein, so setzt man mehr: 16, 19 cm^3 und so weiter zu, bis man auf eine Probe trifft, bei welcher genau in 3 Minuten deutliche Trübung sich einstellt. Wäre dies z. B. bei Zusatz von 25 cm^3 Wasser der Fall, so würde das einem Eiweissgehalte von 0·45% entsprechen. Die Methode ist, wenn sie genau ausgeführt wird, verlässlich. *Hammarsten* (1) hat die Resultate dieser Methode mit jener der Wägung des Eiweisses verglichen und gefunden, dass die Differenzen zwischen beiden Methoden nicht 0·206% übersteigen. Eine jahrelange Verwendung dieses Vorgehens in der Klinik hat die grosse Brauchbarkeit desselben erwiesen.

3. Die Bestimmung des Eiweisses durch Fällung mit Pikrinsäure mittels *Esbach's* Albuminimeter (2).

(1) *Hammarsten*, Maly's Jahresbericht, *10*, 205 (Referat) 1881, *13*, 217 (Referat) 1884. — (2) *Guttmann*, Berliner klinische Wochenschrift, *23*, 117, 1886.

Wenngleich diesem Vorgehen gewiss zahlreiche Fehlerquellen anhaften, weil bei seiner Ausführung das Eiweiss durch die für diesen Zweck wenig verlässliche Pikrinsäure gefällt wird (Siehe S. 350), so soll doch dieser Methode hier gedacht werden, da ihre Ausführung ungemein einfach ist, und da sie dem Arzte eine allerdings nur ganz annäherungsweise Schätzung der Eiweissmenge gestattet. Das Eiweiss wird durch folgendes Reagens aus dem Harne ausgefällt: 10 gr reine Pikrinsäure, 20 gr reine Citronensäure werden in 900 cm^3 Wasser gelöst, und nach Abkühlung der Flüssigkeit wird dieselbe auf 1000 cm^3 aufgefüllt und das Gemisch zur Fällung des Eiweisses verwendet. Die Ausführung der Bestimmung geschieht in einem als Albuminimeter bezeichneten Apparate, welcher in seiner Gestalt vollständig einem etwas dickwandigen Reagensglase gleicht. An demselben ist zunächst oben eine Marke bei *R*, weiter unten eine bei *U* angebracht; es folgen dann im unteren Drittel des Apparates Marken, bei welchen die Zahlen 7—$^1/_2$ stehen, so jedoch, dass die Intervalle zwischen diesen Zahlen nach abwärts immer geringer werden (Fig. 129). Die Ausführung dieser Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man füllt den Apparat bis zur Marke *U* mit Harn und fügt dann so viel Reagensflüssigkeit hinzu, bis der Apparat bis zur Marke *R* gefüllt ist. Beide Flüssigkeiten werden, indem man das obere Ende des Apparates mit dem Daumen verschliesst und den Apparat mehrmals umkehrt, gemischt. Es wird nun das Albuminimeter mit einem Kautschukstöpsel verschlossen, 24 Stunden stehen gelassen und dann die Höhe des Sedimentes an der Scala abgelesen. Die Zahl bezeichnet die Albuminmenge ausgedrückt in Grammen im Liter. Enthält der Harn mehr als 0·7%, steht also der Eiweissniederschlag über die Scala hinaus, so muss die Probe mit verdünntem Harne wiederholt werden. Es empfiehlt sich deshalb überhaupt, um Zeit zu ersparen, jeden Harn, der zu einer solchen Untersuchung verwendet wird, falls er bei der qualitativen Untersuchung sich als reich an Eiweiss erwies, vorher zu verdünnen.

Fig. 129.



Esbach's Albuminimeter.

Bisweilen stösst man auf Harne, in welchen der Eiweissniederschlag sich nicht entsprechend absetzt oder das Eiweiss nicht zu Boden sinkt. In allen diesen Fällen ist die Bestimmung unbrauchbar.

Die Verwendung dieser Methode gibt nur annähernd die Menge des in einem Harne enthaltenen Eiweisses an. Beobachtungen von *Czapek* (1) zeigen, dass angeblich bei genauem Einhalten der von

(1) *Czapek*, Prager medicinische Wochenschrift, *13*, 128, 1888.

Esbach aufgestellten Regeln für die Klinik ganz brauchbare Resultate erzielt werden. Zu diesem Zwecke ist es nothwendig, dass frischer, sauer reagierender Harn von geringer Dichte verwendet werde. Der Harn muss vorher verdünnt werden. Sein Gehalt an Eiweiss darf 4 gr im Liter nicht übersteigen. Man muss ferner das Albuminimeter durch 24 Stunden vor der Ablesung bei mittlerer Zimmertemperatur belassen. Die mittels des Albuminimeters erhaltenen Zahlen sind zu klein. Brauchbare Annäherungswerte erhält man nur dann, wenn die Dichte des Harnes unter 1·010 ist und die Eiweissmenge 0·2% nicht wesentlich übersteigt. Zu analogen Resultaten kam auch *Sokolow* (1) und *Th. Geisler* (2). Nach ganz ähnlichen Principien ist auch *Christensen's* (3) Albuminimeter construiert. Er benützt zur Fällung des Eiweisses Gerbsäure. Nach *Th. Geisler* (4) sind die erhaltenen Resultate weniger genau als jene, welche *Esbach's* Albuminimeter ergibt, dafür ist die Untersuchung rascher vollendet. Versuche, die mit *Christensen's* Albuminimeter auf meiner Klinik von *Wavor* und *Federer* ausgeführt wurden, haben ergeben, dass dieser Apparat noch unverlässlicher arbeitet, als andere ähnliche Instrumente.

Diese sub 3 erwähnten Methoden sind ungeeignet für die quantitative Bestimmung des Eiweisses bei transitorischer und febriler Albuminurie, ferner für Harne, die Chinin, Antipyrin oder Thallin enthalten.

Nach einer Reihe vergleichender Versuche, die *Richter* mit dieser Methode und jener *Brandberg's* ausgeführt hat, ist die letztere Methode bei weitem verlässlicher. Es hat sich ergeben, dass die Fehlerquellen der *Esbach*'schen Methode ungemein gross sind, so dass dieses Vorgehen — wie oben erwähnt — nur eine Schätzung des im Harne enthaltenen Eiweisses innerhalb sehr weiter Grenzen gestattet.

Noel Paton (5) bestimmt den Eiweissgehalt einer bestimmten Harnmenge mittels dieser Methode. In einer zweiten Portion Harn fällt er die Globuline nach *Hammarsten* mit Magnesiumsulfat und bestimmt im „globulinfreien" Filtrate die Albumine wieder nach *Esbach*. Die Differenz beider Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Globuline. Diese Methode soll nach von *Noel Paton* angeführten Belegen brauchbar sein. Genau ist sie sicher nicht wegen der ungenauen Resultate, welches *Esbach's* Vorgehen ergibt.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass *Huppert* (6) und *Záhoř* (6) den Versuch gemacht haben, auf densimetrischem Wege das Eiweiss des Harnes quantitativ zu bestimmen.

---

(1) *Sokolow*, Maly's Jahresbericht, ***17***, 223 (Referat) 1888. — (2) *Th. Geisler*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 1111, 1889. — (3) *Christensen*, Virchow's Archiv, ***115***, 128, 1889. — (4) *Th. Geisler*, siehe (2). — (5) *Noel Paton*, Schmidt's Jahrbücher, ***222***, 4 (Referat) 1889. — (6) *Huppert* und *Záhoř*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 467, 1888, *Záhoř*, ibidem, ***12***, 484, 1888.

2. Peptonurie.

Eine gewisse besondere Stellung hat die Peptonurie erlangt, seitdem durch *Hofmeister* (1) chemische Methoden gefunden wurden, um mit Sicherheit Pepton nachzuweisen.

Ich bemerke dabei, dass ich hier unter Pepton das *Brücke*'sche Pepton verstehe, nicht das Pepton „Kühne", welches bis nun im thierischen Körper, ausser im Mageninhalte, nicht nachgewiesen wurde.

Es bleibt für die klinische Auffassung der Frage ganz gleichgiltig, wenn es sich nachträglich herausstellen sollte, dass jener Eiweisskörper, welchen ich als „Pepton" bezeichne, wie es ja vom chemischen Standpunkte den Anschein hat, in der That eine Albumose ist; wir hätten dann vom klinischen Standpunkte statt von Peptonurie z. B. von Deuteroalbumosurie, Protoalbumosurie etc. zu sprechen.

Ich muss aber hier im Gegensatz zu anderen Autoren [*v. Noorden* (2), *Senator* (3), *Stadelmann* (4)] hervorheben, dass dann „diese" Albumosurie von den anderen oder der Albumosurie klinisch streng zu scheiden ist, weil ihre klinische Bedeutung stets von den Albumosurien verschieden ist (5).

Vor allem sind, soweit unsere bisherigen Kenntnisse reichen, die Ursachen, welche Peptonurie herbeiführen, durchaus andere als jene, welche eine mit den oben erwähnten Methoden nachweisbare Albuminurie bedingen. Niemals gibt eine Nephritis, niemals geben Circulationsstörungen, niemals Anaemien Anlass zum Auftreten von Pepton, sondern eine Reihe ganz anderer Processe ist es, welche das Auftreten von Pepton bedingen. Vor allem findet man Pepton sehr häufig, jedoch nicht immer, im Harne bei Processen, welche zur Ansammlung und dann zum Zerfalle von weissen Blutzellen unter solchen Bedingungen führen, dass die Zerfallsproducte, also das aus den zerfallenen Leukocyten stammende, in die Blutbahn gelangte Pepton, durch den Harn ausgeschieden werden.

Diese Form der Peptonurie wurde als pyogene Peptonurie bezeichnet [*Hofmeister* (1), *Maixner* (6), *v. Jaksch* (7)].

Am constantesten tritt demgemäss Pepton im Harne bei Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei eiterigen, pleuritischen Exsudaten und überhaupt bei im Körper ablaufenden Eiterungsprocessen, jedoch nur dann auf, wenn die Resorptionsbedingungen für die Aufnahme von Bestandtheilen des Eiters (Pepton) günstig sind. Man hat ferner Pepton in sehr bedeutenden Mengen gefunden bei der eiterigen

---

(1) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 253, 1880, **5**, 66, 127, 1881, **6**, 51, 1881, Prager medicinische Wochenschrift, **5**, 321, 335, 1880. — (2) *v. Noorden*, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, S. 215, Hirschwald, Berlin, 1893. — (3) *Senator*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 217, 1895. — (4) *Stadelmann*, Untersuchungen über Peptonurie, Bergmann, Wiesbaden, 1894. — (5) Vergleiche *W. Robitschek*, Zeitschrift für klinische Medicin, **24**, 556, 1894; in dieser Arbeit sind meine Anschauungen über die Frage genau detailliert. — (6) *Maixner*, Prager Vierteljahrschrift, **144**, 75, 1879. — (7) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **5**, 292, 303, 1880, **6**, 61, 74, 86, 133, 143, 1881, Zeitschrift für klinische Medicin, **6**, 413, 1883.

Meningitis, beim acuten Gelenksrheumatismus, bei eiteriger Phthise, kurz fast bei allen Processen, welche mit Eiterbildung und Zerfall des Eiters einhergehen.

In derselben Weise sind wohl auch die von *Krehl* (1) und *Matthes* (1) in jüngster Zeit mit einer anderen Methode ausgeführten Beobachtungen zu deuten. Jedenfalls ist es auffällig, dass die genannten Autoren gerade bei jenen Processen „Albumosen" fanden, in denen nach unseren Beobachtungen Peptonurie zu erwarten war.

Man kann also mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit aus dem Auftreten von Pepton den Schluss ziehen, dass ein mit Eiterung einhergehender Process im Organismus seinen Sitz hat. Doch muss man, falls dieser Satz Giltigkeit haben und der oben gemachte Schluss richtig sein soll, noch einige weitere Umstände in Betracht ziehen.

Es wurde nämlich auch Pepton in Fällen von Scorbut (inogene Peptonurie) *(v. Jaksch)* (2), *(Boeri)* (3) gefunden; insbesondere hat *W. Robitschek* (4) auf die transitorische Peptonurie bei der Phosphorvergiftung aufmerksam gemacht. Es führt also Zerfall von Gewebe zur Peptonurie. Es müssen demnach zunächst diese Krankheiten ausgeschlossen werden. Weiter hat *Maixner* (5) nachgewiesen, dass ulceröse Processe des Darmes verschiedener Art, indem das aus der Nahrung stammende Pepton direct von den Geschwüren aus in die Blutbahn aufgenommen wird, gleichfalls zur Peptonurie führen (enterogene Peptonurie), eine Angabe, welche durch die etwas anders gedeuteten Beobachtungen von *Pacanowski* (6) eine Bestätigung erfuhr. *Fischel* (7) hat weiter gezeigt, dass auch unter physiologischen Verhältnissen, nämlich im Puerperium, sich Pepton, und zwar ganz constant im Harne findet (puerperale Peptonurie).

Ich führe dies alles hier an, um zu zeigen, dass sich das Auftreten von Pepton nicht immer für die Diagnose verwerten lässt, dass ein Eiterungsprocess im Körper abläuft. Nur wenn die anderen, oben genannten Formen der Peptonurie durch klinische Beobachtungen ausgeschlossen werden, ist dieses Symptom sehr gut für die Diagnose, dass ein Eiterungsprocess im Organismus vorhanden ist, zu benützen. Auch für den Ablauf und die weitere Beurtheilung einiger mit Eiterzerfall einhergehender Processe gibt uns die Peptonurie gewisse Aufschlüsse. So zeigt das Auftreten von Pepton bei Pneumonien das Stadium der bereits begonnenen Lösung an. Es weist weiter beim Bestehen zum

---

(1) *Krehl* und *Matthes*, Archiv für klinische Medicin, **45**, 54, 1895. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **6**, 413, 1883, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 46, 1895. — (3) *Boeri*, Maly's Jahresbericht, **24**, 670, (Referat) 1895. — (4) *W. Robitschek*, siehe S. 358. — (5) *Maixner*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 234, 1884. — (6) *Pacanowski*, Zeitschrift für klinische Medicin, **9**, 429, 1885; vergleiche *Köttnitz*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **29**, 513, 1891; *Loeb*, ibidem, **29**, 577, 1891; *Senator*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **21**, 217, 1895. — (7) *Fischel*, Archiv für Gynaekologie, **24**, 27, 1884; vergleiche jedoch *Thomson*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **15**, 899, 1889; *Köttnitz*, ibidem, **15**, 900, 1889.

Beispiel von Tumoren im Abdomen, bei pleuritischen Exsudaten, auf einen eiterigen Inhalt in diesen hin. Ferner kann uns bei der eiterigen Meningitis die Peptonurie über den weiteren Verlauf derselben Aufschluss geben: so fällt der Eintritt eines Recidives mit Peptonurie zusammen u. s. w.

Insbesonders wertvoll ist aber unter Umständen der Nachweis von Pepton im Harne, um die Differentialdiagnose zwischen tuberculöser Meningitis, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Encephalitis multiplex haemorrhagica *(v. Jaksch)* (1) zu begründen. Fehlen von Peptonurie bei Vorhandensein von auf Meningitis deutenden, klinischen Symptomen spricht stets für tuberculöse Meningitis, in sehr seltenen Fällen für die oben erwähnte Form der Encephalitis. Dagegen ist das Auftreten von Pepton in einem solchen Falle nur dann mit Sicherheit für die Diagnose: Meningitis cerebrospinalis suppurativa zu verwerten, wenn die weitere Untersuchung mit aller Bestimmtheit das Fehlen von ulcerösen Processen in anderen Organen, vor allem aber in den Lungen ergibt. Auch bei jenen schwer zu deutenden Fällen, welche als „occulte Sepsis" zusammengefasst werden, kann die Peptonurie ein wertvolles Symptom werden, insbesondere zur Differentialdiagnose von Sepsis und allgemeiner, occulter Sarcomatose, die ganz ähnliche klinische Symptome (hohes Fieber, Schüttelfrost) hervorruft.

In einem Falle, der der Consultativpraxis des Professors *Nothnagel* entstammt, wurden seit längerer Zeit heftige Schüttelfröste und hohes Fieber beobachtet. Sonst war der Befund absolut negativ. Die nächstliegende Annahme war die einer tiefliegenden Eiterung. Wiederholte Untersuchungen auf Pepton ergaben ein negatives Resultat. Bei der Autopsie fand man ausgebreitete Sarcomatose.

Meine langjährigen klinischen Erfahrungen über Peptonurie erlauben mir, meine Ansicht dahin zusammenzufassen, dass die Peptonurie ein wichtiges Symptom ist, welches sich in vielen Fällen klinisch wohl verwerten lässt. Es ist ferner möglich, dass bei weiteren Untersuchungen der Kreis der Erkrankungen, bei welchen sich Peptonurie findet, sich noch erweitert; doch dürfte auch dann die eine, und, wie ich glaube, für die Klinik wichtigste Form, welche bereits in sehr zahlreichen Fällen beobachtet wurde, nämlich die pyogene Peptonurie, ihre Bedeutung behalten. Durch Untersuchungen aus der neueren und neuesten Zeit sind diese oben wiedergegebenen Ansichten im wesentlichen bestätigt worden [*Grocco* (2), *Secchi* (3), *O. Brieger* (4), *Katz* (5), *W. Robitschek* (6), *Grocco* (7)]. Nach *Poehl* (8) enthält der Harn von

(1) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 430, 1895. — (2) *Grocco*, Sulla Peptonuria, di nuovo sulla Peptonuria, Rechiedi, Mailand, 1883, 1884. — (3) *Secchi*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **17**, 444 (Referat) 1888. — (4) *O. Brieger*, Inaugural-Dissertation, Breslau, 1888. — (5) *Katz*, Wiener medicinische Blätter, **14** (Sonderabdruck) 1890. — (6) *W. Robitschek*, siehe S. 358. — (7) *Grocco*, Collezione italiana di Letture sulla Medicina, Serie 6 (Sonderabdruck). — (8) *Poehl*, Maly's Jahresbericht, **17**, 432 (Referat) 1888.

Syphilitikern häufig Pepton. Übrigens muss hier daran erinnert werden, dass Untersuchungen aus den letzten Jahren es wahrscheinlich gemacht haben, dass noch eine Quelle für die Peptonurie existieren kann. Und zwar können auch die Mikroorganismen Eiweisskörper in Pepton umwandeln und so schliesslich zum Auftreten von Pepton im Harne Veranlassung geben [*Mya* (1), *Belfanti* (1) und *W. Robitschek* (2)].

Nachweis von Pepton.

Zum Nachweise von Pepton bedient man sich der von *Hofmeister* (3) *Devoto* (4) und *Salkowski* (5) ausgearbeiteten Methoden.

1. *Hofmeister's* Methode.

Man geht in folgender Weise vor: Der Harn wird zunächst mit den oben erwähnten drei Eiweiss-Proben (Siehe S. 348 und 349) geprüft. Bleiben Proben 1 und 2 negativ, tritt auch auf Essigsäurezusatz allein keine Trübung auf, so kann man — jedoch nur zur vorläufigen Orientierung — eine Probe des Harnes mit concentrierter Essigsäure und dann mit mit Essigsäure vermengter Phosphorwolframsäure versetzen. Falls der Harn Pepton enthält, wird er sofort oder nach einiger Zeit eine Trübung zeigen. Bleibt die Trübung auch bei längerem Stehen aus, so enthält er kein Pepton. Allenfalls wird auch Probe 3 (Biuretprobe) positiv ausfallen bei negativem Resultate mit Probe 1 und 2, was für die Anwesenheit von Pepton spricht, sich aber nur in seltenen Fällen *(v. Jaksch)* (6), wenn der Harn sehr reich an Pepton ist, ereignet. Noch sicherer ist es, insbesondere wenn der Harn auch nur eine minimale Trübung mit Essigsäure allein gab, denselben mit etwas neutralem essigsaurem Blei zu versetzen bis ein flockiger Niederschlag entsteht, zu filtrieren, und dann die oben erwähnte, vorläufige Probe mit Essigsäure und Phosphorwolframsäure neuerdings zu wiederholen. Der Zusatz von essigsaurem Blei hat den Zweck, das allenfalls vorhandene Nucleoalbumin auszufällen. Tritt sie nun wiederum positiv auf, so ist Pepton vorhanden; bleibt sie negativ, so ist der Harn peptonfrei. Doch gilt dies nur für einen grösseren Gehalt des Harnes an Pepton.

Für eine genauere Untersuchung des eiweissfreien Harnes auf Pepton ist folgendes Verfahren anzuwenden: Das klare Filtrat des mit neutralem essigsauren Blei versetzten Harnes, dessen Volumen mindestens 500—600 cm³ betragen soll, wird mit Salzsäure angesäuert, dann Phosphorwolframsäure so lange zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht, und derselbe rasch abfiltriert.

Die Phosphorwolframsäure bereitet man sich in folgender Weise: Käufliches wolframsaures Natron wird in heissem Wasser gelöst und Phosphorsäure hinzugefügt, bis zum

(1) *Mya* und *Belfanti*, Centralblatt für klinische Medicin, **7**, 729, 1888. — (2) *W. Robitschek*, siehe S. 358. — (3) *Hofmeister*, siehe S. 358. — (4) *Devoto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 465, 1891. — (5) *Salkowski*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 32, 113, 1894. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 52, 1895.

Auftreten von saurer Reaction, die Flüssigkeit nach dem Erkalten stark mit Salzsäure angesäuert und nach 24 Stunden filtriert (*Huppert*) (1).

Nebst einer Reihe anderer Körper (Ptomaine etc.) enthält der Niederschlag auch das Pepton an Phosphorwolframsäure gebunden.

Derselbe wird am Filter mit einer Lösung von 5 Theilen concentrierter Schwefelsäure in 100 Theilen Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Dieses Auswaschen hat den Zweck, die vorhandenen Salze möglichst zu entfernen, dann wird der noch feuchte Niederschlag vom Filter (2) herabgenommen, mit möglichst wenig Wasser in eine Schale gespült und mit kohlensaurem Baryt oder Bariumhydroxyd verrieben, bis die Flüssigkeit deutlich alkalisch reagiert, weiterhin dieselbe im kochenden Wasserbade circa 10—15 Minuten erwärmt und die Flüssigkeit der auf S. 349 beschriebenen Biuretreaction unterworfen. Falls Pepton vorhanden ist, wird je nach der Menge desselben eine mehr oder minder bläulichrothe bis violette Färbung der Probe auftreten. Bei Spuren von Pepton ist die Farbe nur schmutzigroth oder schmutzigviolett. Der bei dieser Ausführung eintretende Barytniederschlag beeinträchtigt die Probe nicht. Ist man jedoch unsicher, ob das Resultat positiv ist oder nicht, so lasse man die im Reagensglase ausgeführte Probe einige Minuten stehen. Der Niederschlag setzt sich ab und die Probe zeigt nun, je nach der Menge des vorhandenen Peptones, die verschiedensten Farbennuancen von Schmutzigroth bis Violett. Bei Abwesenheit von Pepton hat sie einen grünen Farbenton.

Gibt ein Harn mit einer der sub 1 und sub 2 beschriebenen Eiweissreactionen (Siehe S. 348 und 349) ein positives Resultat, ja tritt im filtrierten Harne mit Essigsäure und Ferrocyankalium auch nur e i n e m i n i m a l e Trübung ein, so muss man zunächst das in ihm enthaltene Eiweiss durch Binden an Metalloxyde, am besten an Eisenoxyd, in folgender Weise entfernen: Der Harn wird mit einer Lösung von essigsaurem Natron und dann mit Eisenchloridlösung versetzt, genau mit Kalilauge neutralisiert, aufgekocht, filtriert und nach dem Erkalten mit Probe 1 und 2 geprüft. Falls beide Proben negativ bleiben, 2 demselben auch keine Blaufärbung (Vorhandensein von Eisen) ertheilt, wird genau so vorgegangen, wie früher bereits (S. 361) beschrieben wurde, das heisst, der Harn wird mit Salzsäure angesäuert, dann mit Phosphorwolframsäure gefällt und so weiter.

Tritt nach dem Ausfällen des Eiweisses eine der genannten Proben noch positiv auf, so muss mit dem Filtrate der ganze Vorgang wiederholt werden, bis man ein absolut eiweiss- und eisenfreies Filtrat erhalten hat. Ist der Harn sehr reich an Eiweiss, so empfiehlt es sich zunächst,

---

(1) *H. Huppert*, l. c. S. 189. — (2) Die von *Schleicher* und *Schüll* geführten, gehärteten Filter sind für solche Zwecke sehr brauchbar.

die Hauptmenge durch Kochen zu entfernen und das Filtrat eines solchen Harnes weiter so zu verarbeiten, wie oben angegeben wurde.

Diese Methode ist, da sie sehr viel zur Entfärbung des Harnes beiträgt, auch für sehr farbstoffreiche, eiweissfreie Harne zu empfehlen. *J. A. Schulter* (1) empfiehlt, den Harn mit Ammoniumsulfat zu sättigen, und das Filtrat so zu behandeln, wie oben angegeben wurde. Zur quantitativen Bestimmung des Peptones im Harne kann man sich des von *Hofmeister* (2) und *Maixner* (3) angegebenen, colorimetrischen Verfahrens bedienen. Eine Reihe anderer Vorgehen, welche zu diesem Zwecke angegeben wurden, so von *Stadelmann* (4) und Anderen, empfehlen sich nicht. Bei ihrer Verwendung erhält man ungenaue Resultate.

2. *Devoto's* Methode.

Dieselbe wurde durch *Devoto* (5) in *Huppert's* Laboratorium ausgearbeitet.

Es muss zunächst erwähnt werden, dass nach eigenen Beobachtungen zwar nicht in Verwendung für den Harn, wohl aber für Verwendung auf das Blut und die Organe bisweilen bei Anwendung beider Methoden verschiedene Resultate erhalten werden, meist in dem Sinne, dass das Vorgehen von *Hofmeister* Pepton anzeigt, wo *Devoto's* Methode ein negatives Resultat ergibt. Dagegen haben eine Reihe von Versuchen, die ich mit *Hofmeister's* und *Devoto's* Methode mit Harn ausführte, stets übereinstimmende Resultate ergeben (6).

Die Methode hat sich in folgender Art der Ausführung, welche in nur einigen unwesentlichen Punkten von *Devoto's* Beschreibung abweicht, sehr gut bewährt: 200—300 cm^3 Harn werden mit 160, beziehungsweise 240 gr chemisch reinem krystallisierten Ammoniumsulfat — das heisst zu je 100 cm^3 Flüssigkeit 80 gr Ammoniumsulfat — vermengt, eine halbe Stunde lang in einem Becherglase in das mit kochendem Wasser gefüllte Wasserbad gebracht, bis die Hauptmenge des Salzes sich gelöst hat. Dann wird das Gemenge in den *Budenberg*'schen Dampfsterilisator gebracht und eine halbe Stunde dem Wasserdampfe, welcher eine Temperatur von 100° C. hat, ausgesetzt. Durch dieses Vorgehen werden alle im Harne vorhandenen Eiweisskörper [Serumalbumin, Globulin, Haemoglobin, secundäre Albumosen, Pepton, Nucleoalbumin, (Mucin)] gefällt, jedoch nur das Serumalbumin, Globulin, Nucleoalbumin vollständig, Haemoglobin unvollständig coaguliert. Die auf 100° C. erhitzte Flüssigkeit wird sofort abfiltriert, das Filtrat hat eine strohgelbe Farbe und ist — wenn das Verfahren richtig ausgeführt wurde, das heisst genügende Mengen reinen Ammoniumsulfates verwendet wurden und das Gemenge bei 100° C. im Dampftopf belassen wurde — eiweiss-

---

(1) *J. A. Schulter*, Maly's Jahresbericht, *16*, 228 (Referat) 1887. — (2) *Hofmeister* siehe S. 358. — (3) *Maixner*, Zeitschrift für klinische Medicin, *11*, 342, 1886. — (4) *Stadelmann*, siehe S. 358. — (5) *Devoto*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *15*, 465, 1891, Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica, 30 (Sonderabdruck) 1891. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *16*, 243, 1892.

frei, es gibt also weder mit Probe I, noch mit Probe II (Siehe S. 348) eine Eiweissreaction. Eine leichte Trübung, die sofort bei Ausführung von Probe II auftritt, ist nicht auf Eiweiss zu beziehen. Tritt sofort eine intensive Trübung oder Fällung auf, so würde diese allenfalls auf die Anwesenheit einer primären Albumose, vor allem der Heteroalbumose, zu beziehen sein. Geht die heisse Flüssigkeit nicht klar durch das Filter, sondern gibt das Filtrat die oben beschriebenen Eiweissproben (S. 348 und 349), so ist der Versuch misslungen und muss neuerdings wiederholt werden.

Der Rückstand am Filter wird mit heissem, dann mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate sind immer mehr oder minder bräunlich gefärbt. Proben der Filtrate werden mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft. Bleiben dieselben negativ, so wird ein Theil derselben der Biuretprobe bei Verwendung von viel Natronlauge unterworfen. Ein positiver Ausfall der Probe zeigt mit Bestimmtheit die Anwesenheit von Pepton im Harne an. Meist findet man dasselbe in dem mit heissem Wasser erhaltenen Filtrate, doch ereignet es sich auch, dass erst im kalten Waschwasser Pepton mittels der Biuretprobe nachweisbar wird. Es empfiehlt sich demnach, verschiedene Proben des kalten und heissen Waschwassers der Biuretreaction zu unterwerfen.

3. Methode von *Salkowski* (1).

Dieses Verfahren wird in folgender Weise ausgeführt: 50 cm³ Harn werden mit 5 cm³ Salzsäure angesäuert und mit Phosphorwolframsäure versetzt, so lange ein Niederschlag noch entsteht. Durch vorsichtiges Erwärmen ballt sich der letztere zusammen, die überstehende Flüssigkeit wird abgegossen, der Niederschlag mehrmals mit Wasser gewaschen, dann in 0·5 cm Natronlauge von etwa 0·16 Dichte gelöst, erwärmt, bis die blaue bis grüne Färbung verschwunden ist und darauf mit der Lösung die Biuretprobe angestellt.

Vergleichende Versuche von *E. Robitschek* (2) aus meiner Klinik haben ergeben, dass die mit diesem Vorgehen erhaltenen Resultate sehr gut mit den Resultaten anderer hier zum Nachweise von Pepton angegebenen Methoden (Siehe S. 361) im Einklang stehen. Dasselbe ist ungemein rasch durchführbar und empfiehlt sich deshalb zum praktischen Gebrauche. Der dazu verwandte Harn muss eiweissfrei sein; ist dies nicht der Fall, so muss er vor Ausführung der Methode nach einem der S. 353 oder 362 genannten Vorgehen enteiweisst werden.

---

(1) *Salkowski*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **2**, 113, 1894. — (2) *E. Robitschek*, Prager medicinische Wochenschrift, **21**, 115, 1891; vergleiche *Leick*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **22**, 22, 1896.

3. Albumosurie.

Man meinte früher, dass es sich dabei um einen einheitlichen Körper handle, der als Propepton oder Hemialbumose bezeichnet wurde. Durch die Arbeiten von *Kühne* (1) und *Chittenden* (1), weiter von *Herth* (2) ist die Frage der Albumosurie in ein neues Stadium getreten. Nach *Kühne* und *Chittenden* ist das Propepton als ein Gemenge von vier verschiedenen Eiweisskörpern aufzufassen. Von diesen gewiss sehr interessanten Beobachtungen können wir für die Klinik vorläufig keine Anwendung machen.

Man hat Albumosen bei einer Reihe sehr verschiedener Processe im Urine gefunden, so bei Osteomalacie (3), Dermatitis, Darmulcerationen etc. [*Senator* (3), *Ter Gregoriantz* (4), *v. Jaksch* (5)]. In zahlreichen Fällen von Osteomalacie, welche ich untersucht habe, fand ich niemals Albumosen im Harne. Desgleichen fand ich — was hier nebstbei erwähnt werden soll — auch bei den schwersten Formen der Rhachitis niemals Albumosen im Harne. *Raschkes* (6) führt einen Fall von seniler Osteomalacie an, in welchem anscheinend Albumosurie beobachtet wurde. *Loeb* (7) will Propepton in Harne von Masern- und Scharlachkranken, *Heller* (8) bei Scharlachkranken gefunden haben. Bei wiederholten Untersuchungen des Harnes solcher Kranker erhielt ich stets ein negatives Resultat. *Köppner* (9) fand Albumosurie bei Geistesstörungen. *Kahler* (10) und *Huppert* (10) haben einen sehr interessanten Fall von Albumosurie beschrieben. Die letztgenannten Beobachtungen haben es wahrscheinlich gemacht, dass Albumosurie ein häufig vorkommendes Symptom ist bei Geschwulstbildungen im Knochenmark. Durch neuere Beobachtungen, so von *Ribbink* (11), ist die Anschauung bestätigt worden. *C. Posner* (12) hat gezeigt, dass menschliches Sperma Propepton enthält, wodurch wohl für eine Reihe von Fällen die Propeptonurie erklärt werden mag (13).

Die klinische Bedeutung des Auftretens dieses Körpers im Urine ist bis jetzt gering. Auf die Anwesenheit von Albumosen im Harne

---

(1) *Kühne* und *Chittenden*, Zeitschrift für Biologie, **19**, 159, 1883, **20**, 11, 1884 und **22**, 409, 1886; *Kühne*, Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereines zu Heidelberg, Nr. I, III, S. 286. — (2) *Herth*, Monatshefte für Chemie, **5**, 266, 1884. — (3) *Senator*, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande, S. 9, Hirschwald, Berlin, 1882. — (4) *Ter Gregoriantz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 537, 1882. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 216, 1884. — (6) *Raschkes*, Prager medicinische Wochenschrift, **19**, 649, 1894. — (7) *Loeb*, Archiv für Kinderheilkunde, **9**, 53, 1887, **10**, 212, 1889. — (8) *Heller*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 1038, 1889. — (9) *Köppner*, Archiv für Psychiatrie, **20**, 825, 1889. — (10) *Kahler* und *Huppert*, Prager medicinische Wochenschrift, **14**, 33, 35, 45, 1889. — (11) *Ribbink*, Een Geval an Albumosurie, Academische Proefschrift, Gorinchem, F. Duym, 1892; vergleiche *Zeehuisen*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **23**, 577 (Referat) 1894. — (12) *C. Posner*, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, Nr. 21 (Sonderabdruck) 1888. — (13) Siehe den Abschnitt IX.

muss man aufmerksam werden, wenn Probe 1 erst bei längerem Stehen oder beim Abkühlen der Probe einen Niederschlag gibt, der sich (Siehe oben), nach dem Abfiltrieren der Biuretprobe unterworfen, als aus Eiweiss bestehend erweist, wenn weiter Probe 2 sofort oder nach dem Verdünnen des Harnes — die Albumosen sind nämlich in concentrierten Salzlösungen, als auch in concentrierten Harnen leicht löslich — positiv ausfällt. Es wird dann eine weitere Probe des Harnes mit Kochsalz bis zur Sättigung versetzt und Essigsäure hinzugefügt. Bei Anwesenheit von Albumosen entsteht ein Niederschlag, der nach Hinzufügen von sehr viel Essigsäure beim Erwärmen sich löst, beim Erkalten der Probe jedoch wieder erscheint. Einen den Albumosen nahestehenden Eiweisskörper fand *Thormählen* (1) im Harne bei einem Falle von Echinococcus der Leber, Nephritis und Icterus.

Sollen Albumosen neben Serumalbumin nachgewiesen werden, so muss zuerst dieses durch Kochen mit Essigsäure und Chlornatrium entfernt und dann die oben erwähnten Proben ausgeführt werden (2).

4. Globulinurie.

Globulin kommt, wie es scheint, nie oder fast nie allein im Harne vor, sondern meist mit Serumalbumin gemengt, weshalb bezüglich der Bedeutung des Globulins das beim Serumalbumin Gesagte gilt.

Durch die Untersuchungen von *Kauder* (5) besitzen wir eine einfache Methode, um Globulin bei Anwesenheit von Serumalbumin nachzuweisen. *Pohl* benützte dieses Vorgehen, um das Globulin im Harne neben Albumin aufzufinden. Der Harn wird mit Ammoniak alkalisch gemacht, nach einstündigem Stehen filtriert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammoniak versetzt. Falls viel Globulin vorhanden ist, entsteht ein flockiger Niederschlag.

Auf ähnliche Weise bestimmt *Pohl* (4) das Globulin im Harne quantitativ, indem der auf die oben beschriebene Weise entstandene Niederschlag genau so behandelt wird, wie bei der quantitativen Bestimmung des Eiweisses durch Wägung (Siehe S. 353) angegeben wurde (5).

5. Fibrinurie.

Fibrin kommt im Harne vor bei Haematurie (Siehe S. 367) und Chylurie. Es bildet dann meist Coagula. Weiter tritt es auf, wenn Exsudationsprocesse in den Harnwegen sich entwickelt haben. Man sieht deshalb solche Gerinnsel am häufigsten bei Croup und

(1) *Thormählen*, Virchow's Archiv, ***108***, 322, 1887. — (2) Bezüglich einiger weiterer Eigenschaften der Albumosen siehe *Kühne* und *Chittenden*, S. 365. — (3) *Kauder*, siehe S. 344. — (4) *Pohl*, siehe S. 344. — (5) Vergleiche *A. Csatáry*, Archiv für klinische Medicin, ***47***, 159, 1890.

Diphtheritis, nicht selten auch bei Tuberculose der Harnwege (Siehe S. 341).

Zum Nachweise des Fibrins werden die Gerinnsel abfiltriert, mit Wasser gewaschen, durch Kochen mit 1% Sodalösung oder 0·5% Salzsäurelösung *(Huppert)* (1) gelöst und die Flüssigkeit nach dem Erkalten einer der auf S. 348 beschriebenen Eiweissproben unterworfen.

6. Haematurie.

Das Blut, welches man im Urine findet, kann — wie bereits früher erwähnt wurde — den Nieren, Nierenbecken, Ureteren, der Harnblase oder der Urethra entstammen (Siehe S. 302).

In ausgesprochenen Fällen wird die Farbe des Urines schon den Verdacht einer Haematurie erwecken. Der Harn ist fleischwasserfarben bis rubinroth gefärbt. Doch darf man sich in solchen Fällen niemals mit der Inspection des Urines allein begnügen, da bei gewissen Zuständen der Harn auch gelöstes Haemoglobin enthalten kann (Haemoglobinurie), durch welches dann die rothe Farbe desselben bedingt wird. Der Nachweis kann geführt werden:

1. Durch das Spectroskop. Der Harn, welcher, wenn er stark roth gefärbt ist, mit Wasser verdünnt wird, zeigt, frisch entleert, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins (Siehe S. 73, Fig. 32), die auf Zusatz von Schwefelammonium in die Absorptionsstreifen des gasfreien Haemoglobins übergehen. Bisweilen findet man im bluthältigen Harne, wenn er länger gestanden hat, bisweilen auch im frisch entleerten Harne das Spectrum des Methaemoglobins (Siehe S. 76, Fig. 37).

2. Durch die *Heller*'sche Probe (2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht denselben. Die (basischen) Erdphosphate fallen aus und zugleich auch das durch die Einwirkung des Alkali aus Oxyhaemoglobin entstandene Haematin, welches dem gebildeten Phosphatniederschlage eine rubinrothe Farbe ertheilt. Jedoch darf nicht jede röthliche Färbung, welche unter solchen Verhältnissen Phosphate annehmen, als Blutfarbstoff gedeutet werden. Urobilin- und Melaninhältige Harne zeigen ein ähnliches Verhalten. Lässt sich aus diesem Grunde die rothe Farbe des Niederschlages nicht deutlich erkennen, oder ist man unsicher, ob es sich um Blutfarbstoff handelt, weil vielleicht durch andere Farbstoffe (Gallenfarbstoffe etc.) der Urin zu dunkel gefärbt ist, so filtriert man denselben ab. Der Niederschlag wird dann in Essigsäure gelöst, wobei die Lösung eine rothe Farbe annimmt, die beim Stehen an der Luft allmählig schwindet (3). Allenfalls kann man nach

(1) *Huppert*, siehe S. 293. — (2) *Heller*, Wiener medicinische Zeitschrift, 1, 48, 1859, Schmidt's Jahrbücher, ***104***, 39 (Referat) 1859. — (3) *Huppert*, l. c. S. 302.

Rosenthal (1) auch mit dem getrockneten Niederschlage die Haeminprobe (Siehe S. 74) ausführen. Ganz brauchbar zum Nachweise von Blutfarbstoff ist auch das Vorgehen von *Struve* (2). Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Man versetzt den Harn mit Ammoniak oder Kalilauge und setzt dann Tannin und Essigsäure bis zur sauren Reaction zu. Bei Anwesenheit von Blut entsteht ein dunkler Niederschlag. Derselbe ist für Blut nur dann beweisend, wenn sich nach Zusatz von etwas Chlorammonium und Eisessig zu dem getrockneten Niederschlage die charakteristischen Haeminkrystalle bilden. Wenngleich ich die grössere Empfindlichkeit dieser Probe nicht bestreite, scheint mir für praktische Zwecke die *Heller*'sche Probe und die Verwendung des Spectroskopes zu genügen.

3. Durch die *Almén*'sche Blutprobe (3). Man schichtet zu gleichen Theilen Guajac-Tinctur und altes Terpentinöl über etwa 10 cm^3 des zu untersuchenden Harnes. Bei Anwesenheit von Blut bildet sich an der Grenze beider Flüssigkeiten ein Ring, der erst eine weisse Farbe hat und allmählig blau wird.

Falls alle genannten Proben positiv ausfallen und auch das Mikroskop viele rothe Blutzellen (Siehe S. 302) aufweist, so handelt es sich um Haematurie, und je nach Massgabe der oben erwähnten Umstände ist dann zu entscheiden, welche Form der Haematurie vorliegt. Bezüglich der klinischen Bedeutung der Haematurie verweisen wir auf das auf S. 302 Gesagte.

7. Haemoglobinurie.

Bisweilen tritt auch gelöster Blutfarbstoff im Harne auf (Siehe S. 81). Man findet dieses Symptom im Verlaufe schwerer Infectionskrankheiten, weiter bei Verbrennungen und einer ganzen Reihe von Vergiftungen. Sein Auftreten gilt stets als ein bedenkliches, ja gefährliches Zeichen. Man hat Haemoglobinurie beobachtet nach Naphtolgebrauch *(Neisser)* (4), ferner bei der Carbolvergiftung *(zur Nieden)* (5), beim Erysipel *(Langer)* (6). Es kann weiter Haemoglobinurie auftreten als Krankheit sui generis (paroxysmale Haemoglobinurie) [*Rosenbach* (7), *Ehrlich* (8), *Boas* (9), *Hénocque* (10), *Kobler* (11) und *Obermayer* (11),

---

(1) *Rosenthal*, Virchow's Archiv **103**, 516, 1886. — (2) *Struve*, bei *Rosenthal*, siehe (1); vergleiche *Levin* und *Rosenstein*, Virchow's Archiv, **142**, 134, 1895. — (3) *Almén*, bei *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Auflage, S. 488, Bergmann, Wiesbaden, 1895. — (4) *Neisser*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **19**, 545, 1881. — (5) *zur Nieden*, Berliner klinische Wochenschrift, **18**, 705, 1881. — (6) *Langer*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 389, 1891. — (7) *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, **17**, 132, 151, 1880. — (8) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medicin, **3**, 383, 1881. — (9) *Boas*, Archiv für klinische Medicin, **32**, 355, 1885. — (10) *Hénocque*, Maly's Jahresbericht, **17**, 431 (Referat) 1888. — (11) *Kobler* und *Obermayer*, Zeitschrift für klinische Medicin, **13**, 163, 1888.

J. S. Bristowe (1) und *S. M. Copemann* (1), *E. de Rienzi* (2) und *E. Reale* (2)], welche häufig anschliessend an Lues sich entwickelt.

Den Nachweis der Haemoglobinurie führt man in folgender Weise: Zeigt das Spectroskop, die *Heller*'sche und *Almén*'sche Probe, Blutfarbstoff an, und finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung keine rothen Blutzellen, oder dieselben so spärlich, dass ihre Menge der Intensität der beiden oben genannten Proben nicht entspricht, dagegen viel grössere oder kleinere, braungefärbte Pigmentklumpen, so ist keine Haematurie, sondern Haemoglobinurie vorhanden. Meist weist ein solcher Harn natürlich bei gleichem chemischen Verhalten bei der spectroskopischen Untersuchung die Absorptionsstreifen des Methaemoglobins (Siehe S. 76 und Fig. 37) auf, ja nach *Hoppe-Seyler* (3) handelt es sich in solchen Fällen stets um Methaemoglobin (4).

8. Nucleoalbuminurie.

Das Vorkommen von geringen Mengen von Nucleoalbumin (5) im Urine ist nicht als pathologisches Symptom anzusehen, da jeder normale Harn etwas Schleim enthält. Nicht selten stammen grössere Mengen Schleimes, welche man im Urine bei Frauen findet, aus der Vagina. Das Auftreten grösserer Mengen Schleimes jedoch, welche den Harnorganen entstammen, deutet stets auf catarrhalische Affectionen im Verlaufe derselben hin. Meist erscheint ein solcher Harn bereits unmittelbar nach der Entleerung trüb, und nach kurzem Stehen senkt sich eine mehr oder minder beträchtliche Wolke zu Boden. Man findet in ihr die bei catarrhalischen Zuständen des Harnapparates stets vorhandenen Leukocyten und Epithelien (Siehe S. 304 und 305). Ist sehr viel Nucleoalbumin im Harne enthalten, so kann es als zähes, gallertartiges Sediment den Boden des Uringlases bedecken. In solchen Fällen bedarf man keines weiteren Nachweises. *Fr. Müller* (6) fand grössere Mengen dieses Körpers bei leukaemischen Kranken. *Obermayer* (7) wies das constante Auftreten dieses Körpers im Harne Icterischer nach. *A. Ott* (8) zeigte, dass Nucleoalbumin in wechselnder Menge in jedem Harne enthalten sei. Aus *Mörner's* (9) Beobachtungen ergibt sich, dass Nucleoalbumin nicht praeformirt im Harne enthalten ist.

---

(1) *J. S. Bristowe* und *S. M. Copemann*, Maly's Jahresbericht, ***20***, 395 (Referat) 1891. — (2) *E. de Rienzi* und *E. Reale*, Rivista clinica e Terapeutica, ***11*** (Sonderabdruck) 1889. — (3) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 862. — (4) Vergleiche *Lewin* und *Posner*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***25***, 353, 1887. — (5) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 279. — (6) *Fr. Müller*, Mittheilungen aus der medicinischen Klinik in Würzburg, ***1***, 266, 1885. — (7) *Obermayer*, Centralblatt für klinische Medicin, ***13***, 1, 1892; vergleiche *K. Pichler* und *V. Vogt*, Centralblatt für innere Medicin, ***15***, 377, 1894; *Stewart*, The Medical News, July, 14, 1894; *Lieblein*, Prager medicinische Wochenschrift, ***9***, 662, 1894. — (8) *A. Ott*, Centralblatt für innere Medicin, ***16*** (Congressbericht), 38 (Referat) 1895. — (9) *Mörner*, siehe S. 343.

Um Nucleoalbumin im Harne aufzufinden, versetzt man denselben mit einem Überschusse von Essigsäure, worauf bei Anwesenheit grösserer Mengen Mucins der Harn sich trübt. Sehr salzreiche (concentrierte) Harne verdünnt man vor dem Essigsäurezusatze mit Wasser, da sonst das Nucleoalbumin auch bei Anwesenheit von Essigsäure durch die Salze in Lösung erhalten werden kann. Um im eiweisshaltigen Harne Nucleoalbumin nachzuweisen, empfiehlt es sich, die Hauptmenge des Eiweisses durch Kochen zu entfernen und im erkalteten Filtrate mit Essigsäure auf Nucleoalbumin zu prüfen. Zum Nachweis des Nucleoalbumins empfiehlt *A. Ott* folgendes sehr zweckmässige Verfahren. Der Harn wird mit dem gleichen Quantum gesättigter Kochsalzlösung versetzt und dann *Almén*'sche Tanninlösung hinzugefügt. Bei Anwesenheit auch nur sehr geringer Mengen von Nucleoalbumin entsteht sofort ein intensiver Niederschlag. Die *Almén*'sche Tanninlösung enthält: 5 gr Tannin, 10 cm^3 25% Essigsäure, 240 cm^3 40—50% Weingeist (1).

Zur Abscheidung des Nucleoalbumin aus dem Harne bedient man sich am besten des neutralen, essigsauren Bleies (Siehe S. 361).

II. Kohlehydrate.

1. *Glucosurie.*

Wenngleich im Harne unter pathologischen Verhältnissen verschiedene Zuckerarten vorkommen können, als zum Beispiel Milchzucker im Harne der Wöchnerinnen, weiter in seltenen Fällen Fruchtzucker (Laevulose, Fructose), Maltose, dann Pentosen sich finden, so hat doch das Vorkommen dieser Zuckerarten gegenüber der Häufigkeit und Wichtigkeit des Vorkommens des zu den Hexosen *(E. Fischer)* (2) zählenden Traubenzuckers (Dextrose, Glycose, Glucose) eine sehr geringe diagnostische Bedeutung, weshalb das Auftreten dieser Zuckerarten nur ganz kurz besprochen werden soll. Unsere Aufmerksamkeit wollen wir hier vorzüglich dem Vorkommen und dem Nachweise von Traubenzucker im Harne widmen.

a) Physiologische Glucosurie.

Zunächst ist zu betonen, dass Spuren von Zucker wohl in jedem normalen Harne sich finden und die bereits vor Jahren von *v. Brücke* (3) vertretene Ansicht, dass eine physiologische Glucosurie existiert, wohl zu Recht besteht, eine Thatsache, die jüngst durch neuere Untersuchungen [*Wedenski* (4), *L. v. Udransky* (5), *Moritz* (6), *Gaube* (7), *Baisch* (8)]

(1) *Huppert,* l. c. S. 558. — (2) *E. Fischer,* Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***23,*** 2114, 1890, die Chemie der Kohlehydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie, Hirschwald, Berlin, 1894. — (3) *v. Brücke,* Vorlesungen über Physiologie, ***1,*** 375, 2. Auflage, Wien, 1875. — (4) *Wedenski,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13,*** 112, 1888. — (5) *L. v. Udransky*, Berichte der naturforschenden Gesellschaft in Freiburg, ***14*** (Sonderabdruck). — (6) *Moritz,* Archiv für klinische Medicin, ***46,*** 252, 1890. — (7) *Gaube,* Maly's Jahresbericht, ***19,*** 225 (Referat) 1890. — (8) *Baisch,* Inaugural-Dissertation, S. 19, Trübner, Strassburg, 1894.

bekräftigt wurde. Es gelang nämlich *Wedenski*, durch Verwendung der von *Baumann* aufgefundenen Eigenschaft der Kohlehydrate, mit Benzoylchlorid unlösliche Verbindungen zu liefern, Traubenzucker im normalen Harne nachzuweisen, indem er aus den aus normalem Harne erhaltenen Benzoylchloridverbindungen eine Substanz abschied, welche alle Reactionen des Traubenzuckers gab. Doch scheint die Menge desselben so gering zu sein, dass auch bei genauer Ausführung der weiter unten zu besprechenden Proben diese wohl niemals so deutlich positiv auftreten, dass die physiologische Glucosurie mit einer pathologischen Glucosurie verwechselt werden könnte.

b) Pathologische Glucosurien.

α) **Transitorische Glucosurien.**

1. Spontane transitorische Glucosurie.

Traubenzucker kann vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten im Harne auftreten. So hat man Traubenzucker im Harne gefunden bei der Cholera, beim Wechselfieber *(Morse)* (1), bei der Cerebrospinalmeningitis, beim Scharlach *(Méhu)* (2) und bei Erkrankungen des Gehirnes, welche den vierten Ventrikel betreffen, bei Herz-, Leber- und Lungenkrankheiten, bei Gicht, bei Syphilis *(W. M. Ord)* (3), *(Tschistjakoff)* (4), ja bei Herzfehlern *(Neumann)* (5) und bisweilen finden sich auch, wie ich beobachtet habe, geringe Mengen Traubenzuckers bei der Lebercirrhose vor. Das Vorkommen von Traubenzucker bei diesen oben genannten Krankheiten ist jedoch sehr selten. Desto häufiger und regelmässiger aber tritt er bei gewissen Vergiftungen auf; so bei der Morphinvergiftung und Kohlenoxydvergiftung. Ich habe ferner Traubenzucker in zwei Fällen von schwerer Asphyxie gefunden, welche durch das Einathmen irrespirabler Gase (ein Gemenge von Kohlensäure und Stickstoff) hervorgerufen wurde (6). Auch nach Fütterung mit Schilddrüse treten kohlehydratartige Substanzen im Harne auf. *Ewald* (7), *Dening* (8) haben solche Beobachtungen veröffentlicht. Ich selbst konnte in Harnen, die von Individuen stammten, welche Schilddrüse erhalten hatten, mit den bekannten Zuckerproben keinen Zucker nachweisen. Wiederholt jedoch gab *G. Hoppe-Seyler's* (9) Probe, in der von mir (10) angeführten Weise ausgeführt, mit solchen Harnen ein positives Resultat.

---

(1) *Morse*, Berliner klinische Wochenschrift, **222**, 22 (Referat) 1889. — (2) *Méhu*, Maly's Jahresbericht, **17**, 188 (Referat) 1888. — (3) *W. M. Ord*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **28**, 94 (Referat) 1890. — (4) *Tschistjakoff*, Maly's Jahresbericht, **24**, 646 (Referat) 1895. — (5) *Neumann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **36**, 72, 1895. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 20, 1886. — (7) *Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 25, 55, 1895. — (8) *Dening*, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 17, 20 (Sonderabdruck) 1895. — (9) *Hoppe-Seyler*, siehe S. 380. — (10) Siehe S. 380.

2. Arteficielle transitorische Glucosurie.

Weiter existiren eine Reihe von Erkrankungen, bei denen die Assimilationsgrenze *(Hofmeister)* für die Aufnahme von Traubenzucker herabgesetzt ist und man durch Darreichung von Traubenzucker vorübergehende Glucosurie (alimentaere Glucosurie) hervorrufen kann. Das letztere gilt besonders für die Lebercirrhose; solche Beobachtungen wurden von *Moritz* (1), *Kraus* (2), *Ludwig* (2) und *Colasanti* (3) ausgeführt. *Chvostek* (4) fand, dass beim Morbus Basedowii Glucosurie auftritt. Beobachtungen von *Bloch* (5), *Strasser* (6) und *v. Jaksch* (7) zeigten, dass diffuse Erkrankungen des Hirnes verschiedener, häufig luetischer Natur mit alimentaerer Glucosurie einhergehen. *v. Jaksch* (7) beobachtete alimentaere Glucosurie bei Phosphorvergiftung, und zwar nur in solchen Fällen, in denen die Leber schwer ergriffen war, ferner in einem Falle von Leberatrophie und bisweilen bei traumatischen Neurosen (8). *v. Noorden* (9) zeigte, dass man bei mit Fettleber behafteten Individuen diese Symptome oft findet. Sehr häufig tritt auch, wie ich (10) zeigte, alimentaere Glucosurie *(Lanz)* (11) bei Graviden auf. Durch die letztgenannten Beobachtungen hat diese Form der arteficiellen transitorischen Glucosurie diagnostisches Interesse erhalten. Ihr Auftreten bei traumatischen Neurosen bekräftigt die Diagnose, bei Phosphorvergiftung zeigt sie ein schweres Mitergriffensein der Leber an und lässt bei günstig verlaufenden Fällen von Leberatrophie sich zur Stütze der Diagnose verwerten. Ja, diese Beobachtungen haben es auch wahrscheinlich gemacht, dass dieses Symptom vielleicht für die Diagnose einer beginnenden Schwangerschaft Verwertung finden kann *(Lanz)* (11). Sie kann, wie *v. Noorden's* (12) Beobachtungen zeigen, auch die Diagnose eines beginnenden Diabetes ermöglichen.

β) Dauernde Glucosurie.

Werden längere Zeit von einem Individuum nachweisbare Mengen von Traubenzucker ausgeschieden, so handelt es sich wohl niemals um einen vorübergehenden Zustand, sondern um jene Krankheit, welche den Namen Diabetes mellitus führt, und deren wichtigstes Symptom das dauernde Auftreten von grösseren oder geringeren Mengen von Traubenzucker im Harne ist.

---

(1) *Moritz*, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 1, 2 (Sonderabdruck) 1891. — (2) *Kraus* und *Ludwig*, Wiener klinische Wochenschrift, 4, 855, 1891. — (3) *Colasanti*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **22**, 511 (Referat) 1893. — (4) *Chvostek*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 251, 267, 1892. — (5) *Bloch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **22**, 525, 1893. — (6) *Strasser*, Wiener medicinische Presse, **35**, 1080, 1175, 1894. — (7) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 367, 1892. — (8) Vergleiche *Fr. Mendel*, Inauguraldissertation, Würzburg, 1896. — (9) *v. Noorden*, Bericht des Congresses für innere Medicin, **13**, 48, 1896. — (10) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 281, 1895. — (11) *Lanz*, Wiener medicinische Presse, **36**, 1858, 1895. — (12) *v. Noorden*, siehe (9).

Die klinische Bedeutung einer solchen Glucosurie liegt darin, dass sie meist schon zu einer Zeit eintritt, wo noch alle übrigen Symptome des Diabetes fehlen. Doch darf man in derartigen Fällen die Diagnose nur dann auf Diabetes stellen, wenn man bei wiederholten Untersuchungen Zucker constatiert, allenfalls auch dann, wenn man nach Darreichung anderer Kohlehydrate, zum Beispiel Rohrzucker (*Worm-Müller*)(1), noch besser von Stärke, grössere Mengen von Zucker im Urine findet.

Nachweis von Traubenzucker.

α) **Qualitativer Nachweis.**

So leicht und einfach es einerseits ist, Zucker im Harne nachzuweisen, sobald grössere Mengen dieses Körpers im Harne sich finden, so können wir andererseits nicht in Abrede stellen, dass es bisweilen, wenn der Harn nur geringe Mengen oder gar Spuren dieser Substanz enthält, ungemein schwierig ist, mittels Anwendung der bisher am meisten gebrauchten Proben von *Moore* und *Trommer* mit Sicherheit zu sagen, dass es sich wirklich um Traubenzucker handelt. Erst in neuerer Zeit haben wir eine Probe erhalten, mittels welcher der Nachweis von Traubenzucker auch in solchen Fällen sicher gelingt.

1. *Moore-Heller*'sche Probe(2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird derselbe zersetzt. Es bilden sich farbige Zersetzungsproducte nebst Milchsäure (*Hoppe-Seyler*)(3) und eine Reihe anderer flüchtiger Producte. Die Probe nimmt eine intensiv braune Farbe an. Diese Probe ist wenig empfindlich und kann leicht zu Täuschungen Veranlassung geben, da jeder normale Harn mit Kalilauge sich braun färbt, was von seinem Gehalte an Nucleoalbumin liefernden Substanzen herrührt. Je grösser derselbe ist, eine desto intensivere Braunfärbung tritt auch bei der Abwesenheit von Zucker auf.

2. Die Probe nach *Trommer*(4). Der Harn wird mit Kalilauge alkalisch gemacht, dann tropfenweise eine mässig concentrierte Lösung von Kupfersulfat zugesetzt, bis das gebildete Kupferhydroxyd sich nicht mehr löst, und erwärmt. Falls Zucker in etwas grösserer Menge vorhanden ist, scheidet sich schon, bevor die Flüssigkeit kocht, gelbes oder rothes Kupferoxydul aus, und die Flüssigkeit wird zugleich etwas entfärbt(5). Die Probe ist sehr empfindlich. *Trommer* konnte mit

---

(1) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, **36**, 172, 1885; *v. Noorden*, *Moritz*, siehe S. 372. — (2) *Moore*, The Lancet, II, 1844; *Heller*, Archiv für Mikroskopie und mikroskopische Chemie, I, 212, 292, 1844. — (3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **4**, 346, 1871. — (4) *Trommer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **39**, 360, 1841. — (5) Vergleiche *Jastrowitz*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **17**, 253, 229, 1891.

derselben 0·001%, ja sogar 0·0001% Zucker nachweisen. Aber leider trifft auch sie der Vorwurf, dass sie vieldeutig ist. Es findet sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen eine grosse Reihe von Körpern im Harne, welche die Eigenschaft haben, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reducieren. Ich erinnere hier an Harnsäure, Kreatinin, Kreatin, Allantoin, Nucleoalbumin, Milchzucker, Brenzkatechin, Hydrochinon und Gallenfarbstoffe. Weiterhin treten aber auch nach Einführung gewisser Substanzen in den Organismus, z. B. der Benzoësäure, Salicylsäure, des Glycerins und Chlorals, reducierende Substanzen auf. *Th. Lafon*(1) zeigte, dass Harn nach Sulfonalgebrauch *Fehling*'sche Lösung reduciert. So kommt es, dass man relativ häufig in Harnen, besonders bei längerem Kochen, Reductionen findet, welche, nach anderen Methoden untersucht, sich als frei von Zucker erweisen. Beweisend für Zucker ist eine solche Reduction nur, wenn dieselbe vor dem Kochen der Flüssigkeit eintritt, was jedoch nur geschieht, wenn der Harn relativ reich an Zucker ist.

Statt der Anwendung von Kupfersulfat und Kalilauge kann man sich zum Nachweise von Zucker auch der *Fehling*'schen Lösung (Siehe S. 383) bedienen.

Eine ganz zweckmässige Modification der *Trommer*'schen Probe ist von *Worm-Müller*(2) angegeben worden. Es werden 5 cm^3 des zu untersuchenden Harnes, sowie eine Mischung von 1·5 cm^3 2·5% Kupfersulfatlösung und 2·5 cm^3 einer alkalischen Seignettesalzlösung (100 gr Seignettesalz, gelöst in einem Liter Normalnatronlauge) getrennt zum Kochen gebracht, dann dasselbe unterbrochen und die heissen Lösungen ohne Schütteln zusammengegossen. Falls Zucker in etwas grösserer Menge vorhanden ist, wird das Kupferhydroxyd sofort zu Kupferoxydul reduciert. Tritt unter diesen Umständen keine Ausscheidung von Kupferoxydul ein, so wird die Probe mit 2, 3, 4 cm^3 Kupfersulfatlösung wiederholt. Diese Modification der *Trommer*'schen Probe ist nach *Worm-Müller* sehr empfindlich.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass die Eigenschaft eines Harnes, Kupferhydroxyd zu lösen, durchaus nicht für die Anwesenheit von Zucker in diesem Harne spricht, da ja jeder ammoniakalische, aber zuckerfreie Harn Kupferhydroxyd löst, da ferner auch Eiweiss enthaltende Harne diese Eigenschaft haben(3).

3. Gährungsprobe. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, durch Hefe in Alkohol, Kohlensäure und eine Reihe anderer Producte (Bernsteinsäure, Glycerin) sich zu spalten. Man füllt zu diesem

(1) *Th. Lafon*, Berliner chemische Berichte, ***28***, 431 (Referat) 1895. — (2) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, ***27***, 107, 1882. — (3) Vergleiche *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, ***17***, 353, 1892.

Zwecke eine Eprouvette bis zu zwei Drittel ihrer Höhe mit Quecksilber, bringt in den übrigen Theil der Röhre den mit etwas Weinsäure versetzten Harn, setzt gut ausgewaschene Hefe hinzu, stülpt das mit dem Daumen verschlossene Reagensglas um und taucht es in ein Gefäss, welches mit Quecksilber gefüllt ist. Falls Zucker vorhanden ist, tritt alsbald Gährung ein. Die sich entwickelnde Kohlensäure wird sich über der Flüssigkeit ansammeln.

Da auch normaler Harn mit Hefe etwas Gas (Selbstvergährung der Hefe) liefert, so ist es ganz zweckmässig, ein mit normalem Harn gefülltes und mit Hefe versetztes Controlröhrchen aufzustellen *(Moritz)*(1).

Zweckmässig ist auch die Verwendung eigener Gährungsröhrchen, zum Beispiele solcher, die in dem bekannten Lehrbuche von *Leube* und *Salkowski* abgebildet sind (2). Die Probe ist empfindlich. Man kann noch 0·1 % Zucker *(Einhorn)* (3) mit ihr nachweisen.

4. Phenylhydrazinprobe. Allen bis jetzt erwähnten Proben bei weitem vorzuziehen ist eine Methode zum qualitativen Nachweise von Zucker, welche ich seit Jahren im Gebrauche habe. Sie bildet nach meinen Erfahrungen einen äusserst zuverlässigen Prüfstein zum Nachweise des Traubenzuckers. Ich kann sie, da ihre Ausführung sehr einfach ist und man rasch zuverlässige Resultate erhält, auch dem praktischen Arzte sehr empfehlen. Sie beruht auf Verwendung des Phenylhydrazins, eines Körpers, der nach den grundlegenden Arbeiten von *E. Fischer* (4) die Eigenschaft hat, mit Traubenzucker, als mit Zuckerarten überhaupt, wohl charakterisierte krystallinische Verbindungen zu liefern. Die Verbindung des Traubenzuckers mit diesem Reagens ist das Phenylglucosazon. Es sind dies gelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln.

Die Probe gibt in folgender Ausführung vorzügliche Resultate *(v. Jaksch)* (5): In eine Eprouvette, welche 6—8 cm^3 Harn enthält, werden zwei Messerspitzen chemisch-reinen, salzsauren Phenylhydrazins und drei Messerspitzen essigsauren Natrons gebracht, und wenn sich die zugesetzten Salze beim Erwärmen nicht gelöst hätten, noch etwas Wasser hinzugefügt (6). Das Gemisch wird in der Eprouvette in kochendes Wasser gesetzt und nach circa 20—30 Minuten, noch besser erst nach einer Stunde *(Hirschl)* in ein mit kaltem Wasser gefülltes Becherglas gebracht. Falls der Harn nur halbwegs grössere Mengen

---

(1) *Moritz*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **46**, 260, 1890, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 1, 2 (Sonderabdruck) 1891. — (2) *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 223. — (3) *Einhorn*, Virchow's Archiv, **102**, 263, 1885. — (4) *E. Fischer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **17**, 579, 1884. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 20, 1886. — (6) Diese Modification verwende ich auf Grund einer Mittheilung, welche mir Herr Professor *E. Fischer* durch Herrn Collegen Dr. *O. Seifert* (Würzburg) zukommen liess.

Zucker enthält, entsteht sofort ein gelber, krystallinischer Niederschlag. Erscheint dieser Niederschlag makroskopisch amorph — was zuweilen der Fall ist — so wird man bei mikroskopischer Untersuchung sofort theils einzelne, theils in Drusen angeordnete, gelbe Nadeln finden (Fig. 130). Handelt es sich um sehr geringe Mengen Zucker, so bringt man die Probe in ein Spitzglas und untersucht das Sediment. Waren auch nur Spuren von Zucker vorhanden, so wird man einzelne Phenylglucosazonkrystalle niemals vermissen. Das Vorkommen von kleineren und grösseren gelben Plättchen oder stark lichtbrechenden, braunen Kügelchen ist für Zucker nicht beweisend. Die Probe gibt sehr verlässliche Resultate mit pathologischen Harnen aller Art *(Hirschl)* (1). Sie ist auch für Zucker enthaltende Eiweissharne verwendbar. Doch ist es für diesen Zweck gut, die Hauptmenge des Eiweisses vorher durch Kochen zu entfernen. Die Probe ist sehr

Fig. 130.



Phenylglucosazonkrystalle aus zuckerhältigem Harne.

empfindlich, man kann mit ihr noch mit grosser Sicherheit 0·1% Zucker nachweisen. Handelt es sich um den absolut sicheren Nachweis, dass Traubenzucker vorhanden ist, so werden die erhaltenen Krystalle einer Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Findet man, dass derselbe bei 205° C. liegt, so ist damit der Beweis erbracht, dass es sich um die Verbindung des Phenylhydrazins mit Traubenzucker handelt, dass also Traubenzucker bestimmt vorhanden ist. Die Brauchbarkeit dieser Probe und ihre grosse Genauigkeit ist von zahlreichen Autoren [*Kobrak* (2), *Rosenfeld* (3), *Pollatschek* (4), *Hirschl* (5), *Frank* (6)] bestätigt

(1) *Hirschl*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***14***, 383, 1890; *Havelburg*, Centralblatt für klinische Medicin, ***11***, 89, 1891. — (2) *S. Kobrak*, Inaugural-Dissertation, Lilienfeld, Breslau, 1887. — (3) *Rosenfeld*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***14***, 451, 479, 1888. — (4) *Pollatschek*, ibidem, ***14***, 354, 1888. — (5) *Hirschl*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***14***, 378, 1890. — (6) *Frank*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 255 ,1893.

worden. Die Einwände, welche gegen den Gebrauch dieser Probe von *Geyer* (1), *Moritz* (2) und *Luther* (3) gemacht wurden, scheinen mir nicht zutreffend. Ich gebe übrigens zu, dass man sich in den Gebrauch der Probe erst einüben muss. Hat man aber einmal die nöthige Übung erlangt, so sind die Resultate, welche man erhält, äusserst zufriedenstellend (4).

5. *Böttger's* Probe (5). Der Harn wird mit der gleichen Menge einer concentrierten Lösung von kohlensaurem Natron versetzt und eine Messerspitze voll basisch-salpetersaures Wismuth hinzugesetzt, dann gekocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird das Wismuthoxyd unter Schwarzfärbung reduciert. Die Probe hat in dieser Ausführung vor anderen Proben keinen Vorzug und ist weniger empfindlich als die Probe von *Trommer*. Enthält der Harn Eiweiss, so kann unter diesen Umständen Schwefelwismuth entstehen (6). Desgleichen tritt auch in rhabarberhältigem Harne *(E. Salkowski)* (7) ein schwarzer Niederschlag auf. Es darf deshalb der entstehende schwarze Niederschlag unter diesen Umständen nicht als für die Anwesenheit von Zucker beweisend angesehen werden. Genaue und meist verlässliche Resultate erhält man mit dieser Probe durch die Anwendung der von *Nylander* (8) vorgeschlagenen Modification, mit Verwendung der *Almén*schen Flüssigkeit, und zwar werden nach *Nylander* 4 gr Seignettesalz in 106 gr einer 8% Natronlauge gelöst und unter Erwärmen der Flüssigkeit soviel basisch-salpetersaures Wismuthoxyd hinzugefügt, als die Flüssigkeit zu lösen vermag. Zu 10 Theilen des auf Zucker zu prüfenden Harnes wird ein Theil dieser Flüssigkeit hinzugefügt und das Gemisch erhitzt. Nach wenigen Minuten tritt Schwärzung der Flüssigkeit ein. Nach *Penzoldt's* Angaben (9) kann man mittels der *Böttger*'schen Probe bei Anwendung von *Nylander's* Modification noch 0·1% Zucker nachweisen. Nach einer grossen Reihe von Untersuchungen, welche ich in den letzten Jahren ausgeführt habe, kann ich die Probe insbesondere wegen den Einfachheit der Ausführung dem praktischen Arzte empfehlen (10). An Empfindlichkeit steht sie aber der Phenylhydrazinprobe nach. Auch schliesst ihre Verwendung einige Fehlerquellen ein (Siehe oben). Für eiweisshältige Harne ist sie nicht verwendbar,

---

(1) *Geyer*, Wiener medicinische Presse, **30**, 1686, 1889. — (2) *Moritz*, Archiv für klinische Medicin, **46**, 264, 1890. — (3) *Luther*, Inaugural-Dissertation, Simon, Berlin, 1890; vergleiche *Kistermann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **50**, 423, 1892; *Zeehuisen*, Maly's Jahresbericht, **21**, 144 (Referat) 1892; *Jasieński*, Maly's Jahresbericht, **24**, 298 (Referat) 1895. — (4) *Hirschl*, l. c. S. 387. — (5) *Böttger*, Journal für praktische Chemie, **70**, 432, 1857. — (6) Vergleiche *Huppert*, l. c., 8. Auflage, S. 168, 1881. — (7) *E. Salkowski*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **23**, 433, 1885; vergleiche *Kistermann*, l. c. S. 424. — (8) *Nylander*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 175, 1884. — (9) *Penzoldt*, l. c. S. 16; *R. Jahreis*, Inaugural-Dissertation, Erlangen, 1886. — (10) Vergleiche *Daiber*, Maly's Jahresbericht, **24**, 261 (Referat) 1895.

desgleichen geben auch zuckerfreie, jedoch Melanin, Melanogen, Urobilin, Uroërythrin enthaltende Harne, ferner Harne, welche reich an reducierenden Substanzen sind, jedoch keinen Zucker enthalten, eine ähnliche Reaction (1).

6. *Rubner's* Zuckerprobe. *M. Rubner* (2) verwendet eine Lösung von Bleiacetat (Bleizucker) zum Nachweise von Zucker.

Der Harn wird mit essigsaurem Blei im Überschusse versetzt, filtriert, dem Filtrate so viel Ammoniak hinzugefügt, bis ein bleibender Niederschlag auftritt, und die Probe erwärmt (jedoch nicht gekocht). Bei Anwesenheit von Zucker färbt sich der durch Ammoniak entstandene Niederschlag allmählig rosaroth. Die Rosafarbe verblasst bei längerem Stehen, noch rascher bei längerem Erwärmen (auf 60° C. bis 70° C.) und geht in einen kaffeegelben Farbenton über.

Rubner glaubt, dass der bei dieser Reaction entstehende Niederschlag Zuckerblei sei.

Milchzucker gibt diese Reaction nicht. Wird jedoch eine Milchzuckerlösung mit Bleiacetat durch 3—4 Minuten gekocht und dann der siedenden Lösung Ammoniak hinzugefügt, so tritt eine ähnliche Reaction auf.

Nach meinen Erfahrungen erhält man mit dieser Probe die besten Resultate, wenn die Erwärmung des Niederschlages ganz allmählig erfolgt und die dazu angewandte Temperatur 80° C. nicht übersteigt. Es lassen sich mit dieser Probe nach *Penzoldt* in 10 cm^3 Harn noch 0·01 bis 0·02 gr Traubenzucker nachweisen. Ganz brauchbar und vor allem ungemein einfach ist auch folgende, wohl auf denselben Grundlagen wie *Rubner's* Probe fussende Reaction auf Traubenzucker *(Penzoldt)* (3).

Man versetzt den auf Traubenzucker zu prüfenden Harn mit einigen Tropfen einer Lösung von basisch-essigsaurem Blei (Bleiessig) und einigen Tropfen Ammoniak und erwärmt das Gemisch. Falls Traubenzucker vorhanden ist, nimmt der Niederschlag beim Erwärmen eine rosarothe Färbung an. Die Probe scheint ebenso empfindlich zu sein wie die von *Rubner*.

Ausser den hier beschriebenen und zur Anwendung empfohlenen Methoden zum Nachweise von Zucker gibt es noch eine Reihe theils neuerer, theils älterer Proben für diesen Zweck, von welchen einige noch Erwähnung finden sollen (4).

7. *Mulder's* Probe. Man versetzt den Harn mit einer Lösung von kohlensaurem Natron und einer Lösung von Indigoblau bis zur deutlichen Blaufärbung. Beim Erhitzen wird die Flüssigkeit, falls der Harn Zucker enthält, gelblich gefärbt, beim Schütteln mit Luft kehrt die blaue Farbe wieder zurück. Als portative Probe [*Laache* (5), *Penzoldt* (6)]

---

(1) Vergleiche *Buchner*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 298 (Referat) 1895. — (2) *M. Rubner*, Zeitschrift für Biologie, ***20***, 397, 1884. — (3) *Penzoldt*, l. c. S. 26. — (4) Vergleiche *Jolles*, Centralblatt für innere Medicin, ***15***, 1025, 1049, 1895. — (5) *Laache*, l. c. S. 111. — (6) *Penzoldt*, l. c. S. 16.

kann sie in folgender Weise ausgeführt werden: Man tränkt ein Stück Filtrierpapier mit einer concentrierten Lösung von kohlensaurem Natron und ein zweites mit concentrierter Indigoblaulösung und trocknet dann die so vorbereiteten Papiere. Sollen dieselben zur Untersuchung benützt werden, so bringt man ein Stückchen des Indigopapieres in circa 10 cm³ Wasser, fügt den zu untersuchenden Harn hinzu und bringt in die Mischung ein grosses Stück des mit kohlensaurem Natron getränkten Fliesspapieres. Die weitere Ausführung geschieht in der Weise, wie bereits oben erwähnt wurde. Die Empfindlichkeit und Genauigkeit der Probe ist gering. Sie hat eben nur einen Wert als portative Methode.

8. *Johnson's* Pikrinsäure-Probe. *Johnson* (1) und *Thiéry* (2) haben diese Substanz als Reagens auf Zucker empfohlen. Zum Harne werden einige Tropfen Pikrinsäurelösung gesetzt und derselbe dann mit Kalilauge versetzt. Bei Anwesenheit von Zucker soll das Gemisch eine tiefrothe Färbung annehmen. Die Probe ist unsicher, da Pikrinsäure schon mit Kalilauge allein eine rothe Farbe annimmt, da ferner Kreatinin (*Jaffé*) dieselbe Reaction zeigt. Es ist *Th. Weyl* (3) nur zuzustimmen, wenn er sie für ärztliche Zwecke nicht empfiehlt.

9. *Penzoldt's* Zuckerprobe. *Penzoldt* (4) empfahl die Diazobenzolsufosäure als Reagens auf Zucker. Die Säure wird in dem Verhältnisse 1 : 60 in Wasser gelöst (ohne Erwärmen), allenfalls kann man, um die Auflösung der Substanz zu beschleunigen, einen Tropfen Kalilauge hinzufügen. Man giesst einige Cubikcentimeter des auf Zucker zu untersuchenden Harnes in ein Reagensglas, macht ihn mit Kalilauge stark alkalisch und setzt dann ebensoviel wie vom Harne von der ebenfalls, aber ganz schwach alkalisch gemachten Diazobenzolsulfosäurelösung hinzu. Gleichzeitig führt man dieselbe Probe mit normalem Harne, womöglich von ähnlicher Concentration und Farbe, zur Controle aus. Man erhält sofort in beiden Proben eine gelbrothe Färbung, aber während bei normalem Harne die Rothfärbung bei längerem Stehen gar nicht oder nur minimal zunimmt, nimmt der zuckerhältige Harn eine hell bordeauxrothe Farbe an, und falls viel Zucker vorhanden ist, wird die Flüssigkeit schliesslich dunkelroth und undurchsichtig.

Nach *Penzoldt's* Angaben lassen sich noch 0·1% Zucker im Harne mit dieser Probe nachweisen. Die Probe ist jedoch zur Anwendung in der ärztlichen Praxis nicht zu empfehlen, da Aceton und Acetessigsäure mit diesem Reagens ähnliche Farbenveränderungen geben und eventuell solche Reactionen zur Verwechslung mit einer Zuckerreaction Anlass geben können (*v. Jaksch*) (5), und da weiter dieses Reagens sehr explosibel ist (*Salkowski*) (6).

10. *Molisch's* Zuckerreactionen. *Molisch* (7) hat zwei Zuckerreactionen angegeben, von welchen er glaubte, dass sie sich auch für den Nachweis von Zucker im Harne unter normalen und pathologischen Verhältnissen verwenden lassen.

a) Zuckerreactionen mit α-Naphtol und Schwefelsäure. Man versetzt ½—1 cm³ der zu prüfenden Flüssigkeit (des zu prüfenden, mit Wasser stark verdünnten Harnes) in der Eprouvette mit 2 Tropfen einer 15—20% alkoholischen α-Naphtollösung. Die Flüssigkeit trübt sich, da etwas α-Naphtol aus der Lösung ausfällt. Man giesst concentrierte Schwefelsäure im Überschusse hinzu und schüttelt das Gemenge. Beim Vorhandensein von Zucker nimmt die Probe momentan eine tiefviolette Färbung an, und nach dem Verdünnen mit Wasser tritt ein blauvioletter Niederschlag auf.

b) Zuckerreaction mit Thymol und Schwefelsäure. Man versetzt ½—1 cm³ des auf seinen Zuckergehalt zu prüfenden, stark verdünnten Harnes mit 2 Tropfen einer alko-

---

(1) *Johnson*, siehe S. 350. — (2) *Thiéry*, Progrès médical, **14**, 633, 1886. — (3) *Th. Weyl*, Schmidt's Jahrbücher, **212**, 118 (Referat) 1886. — (4) *Penzoldt*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 201, 1883. — (5) *v. Jaksch*, Mittheilungen des Wiener Doctorencollegiums, **10** (Sonderabdruck) 1884. — (6) *Salkowski*, Virchow's Jahresbericht, **19**, 148, 1884. — (7) *H. Molisch*, Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, **93**, II, 912, 1886, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **21**, 49, 1887.

holischen, 15—20% Thymollösung und überschüssiger Schwefelsäure. Beim Schütteln färbt sich das Flüssigkeitsgemenge momentan tief „zinnober-rubin-carminroth“, nach dem Verdünnen mit Wasser schön carminroth.

Nach *Molisch* sind diese Proben äusserst empfindlich und sollen noch 0·00001% Zucker anzeigen. Jedoch erhält man dieselbe Reaction wie mit Traubenzucker auch mit Rohrzucker, Fruchtzucker und Maltose. *Molisch* empfiehlt, den zu untersuchenden Harn auf das hundertfache Volumen zu verdünnen und zur Ausführung der obengenannten Proben zu verwenden.

Seegen (1) hat diese Angaben nachgeprüft und gefunden, dass auch chemisch reine Lösungen von Eiweisskörpern, so vor allem von Serumalbumin, auch noch in sehr grosser Verdünnung der Lösungen, die gleiche Reaction geben. Eine Reihe von Versuchen mit Eiweissharnen, welche ich ausgeführt habe, hat gezeigt, dass die α-Naphtolprobe mit Eiweissharnen auch bei sehr grosser Verdünnung der Harne eine sehr ähnliche Reaction gibt, wie mit zuckerhältigen Harnen. Es tritt nämlich eine dunkelviolette Färbung auf, die später einen schwarzgrünen Niederschlag fallen lässt. Die Thymol-Schwefelsäureprobe gibt mit Eiweissharnen eine fast gleiche Reaction wie mit Zuckerharnen.

Ich kann aus diesem Grunde die vielleicht für die Pflanzenphysiologie sehr wertvollen Reactionen zum Nachweise von Zucker im Harne nicht empfehlen. Nach den hier wiederholt erwähnten Untersuchungen von *Mylius* (2) und *v. Udránsky* (3) kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich bei den Reactionen von *Molisch* um die vieldeutigen Furfurolreactionen handelt, welche nicht dem Traubenzucker allein, sondern wohl allen Kohlehydraten zukommen.

11. *G. Hoppe-Seyler's* (4) Zuckerprobe: 5 cm³ einer ½% Lösung von Orthonitrophenylpropiolsäure in Natronlauge und Wasser werden mit 10 Tropfen des zu untersuchenden Harnes versetzt, eine viertel Minute gekocht. Die Lösung wird bei Anwesenheit von Zucker blau (Bildung von Indigo). Eiweissgehalt des Harnes beeinträchtigt die Probe nicht. Ich empfehle, der Probe nach dem Abkühlen Chloroform zuzusetzen. Falls sich Indigo gebildet hat, also Zucker vorhanden war, nimmt das Chloroform eine blaue Farbe an. Sie lässt sich mit wenig Harn durchführen, sie ist aber bestimmt nicht zuverlässlich. Zur vorläufigen Orientierung genügt sie. Laevulose, Maltose, Milchzucker liefern unter diesen Verhältnissen gleichfalls Indigo.

12. Resorcin-Probe: *E. Fischer* (5) und *W. L. Jennings* (5) haben folgende Probe angegeben, mit welcher es gelingt, kleine Mengen Kohlenhydrate aller Art (Traubenzucker, Maltose, Cellulose etc.) nachzuweisen und die auch für die klinische Untersuchung Interesse gewinnen kann, weshalb ich sie hier anführe. Zur Verwendung für den Harn empfiehlt sich, falls der Harn reich an Traubenzucker sich erweist, ihn zu verdünnen. 2 cm³ des Harnes werden mit 0·2 gr Resorcin versetzt, die mit dem Gemenge gefüllte Eprouvette in Eis gekühlt und gasförmige Salzsäure eingeleitet. Die Lösung lässt man bei Zimmertemperatur durch mehrere (zwölf) Stunden stehen, dann wird sie mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge übersättigt und mit etwas *Fehling*'scher Lösung erwärmt. Es tritt eine rothviolette Farbe, welche für die Anwesenheit eines Kohlehydrates charakteristisch ist, auf. Schon im normalen Harn tritt diese Reaction ein; sie beweist also, dass jeder normale Harn Kohlehydrate enthält.

---

(1) *Seegen*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, Nr. 44, 45 (Sonderabdruck) 1886, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 95, 115, 127, 1892. — (2) *Mylius*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **11**, 492, 1887. — (3) *v. Udránsky*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 381, 1888. — (4) *Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 83, 1892; vergleiche *Jolles*, Medicinisch-chirurgisches Centralblatt (Sonderabdruck) 1894. — (5) *E. Fischer* und *W. L. Jennings*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **27**, (2), 1360, 1894.

Ich will auch hier erwähnen, dass noch eine Reihe sehr zweckmässiger Vorschläge, so von *v. Brücke* (1), *Seegen* (2), *Abeles* (3), *Salkowski* (4), gemacht wurden, um kleine Mengen von Zucker aus dem Harne zu isolieren. Concentrierte Lösungen des aus dem Harne isolierten Zuckers werden dann den oben erwähnten Proben, vor allem der Probe von *Trommer* und der Phenylhydrazinprobe, unterworfen. Zur Isolierung von Traubenzucker aus dem Harne und zum Nachweise von Traubenzucker, sowie von Kohlehydraten in dem Harne überhaupt empfiehlt sich ausser der Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins auch die Eigenschaft des Benzoylchlorides, mit Kohlehydraten unlösliche Benzoylester zu bilden. Zu diesem Zwecke behandelt man den Harn mit Benzoylchlorid und Kalilauge, und zwar wird ein Liter Harn mit 200 cm^3 10$^0/_0$ Natronlauge und 10 cm^3 Benzoylchlorid geschüttelt, bis der ekelhafte scharfe Geruch des Benzoylchlorids bei alkalischer Reaction verschwunden ist. Es entsteht ein Niederschlag. Um in diesem Kohlehydrate nachzuweisen, wird derselbe mit concentrierter Schwefelsäure, einigen Tropfen alkoholhältiger α-Naphtollösung zusammengebracht und erhitzt. Falls nur eine Spur einer Benzoylverbindung der Kohlehydrate vorhanden ist, tritt sofort eine intensive Rothfärbung (Furfurolreaction) auf. Diese rothe Flüssigkeit zeigt ein scharf ausgebildetes Absorptionsband im grünen Theile des Spectrums [*Baumann* (5) und *v. Udránsky* (5)].

Soll diese Probe beweisend sein, so muss die dazu gebrauchte Schwefelsäure absolut rein sein, desgleichen auch die dazu verwendete α-Naphtollösung. Es muss also zunächst die Schwefelsäure mit α-Naphtollösung geprüft werden. Vom α-Naphtol stellt man sich am besten eine 10$^0/_0$ Lösung in Chloroform her. Man gibt zu einem Tropfen der α-Naphtollösung in einem Reagensglase 0·5 cm^3 Wasser und dann 1 cm^3 reine Schwefelsäure. Nimmt das Gemisch bloss eine gelbe Farbe an, so sind unsere Reagentien brauchbar. Zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit, das heisst des in Wasser suspendierten Benzoylesterniederschlages, werden sie dann hinzugefügt. Ist Zucker oder Kohlehydrat überhaupt vorhanden, so tritt ein rothvioletter Ring auf [*Luther* (6), *Roos* (7)]. So einfach und schön dieses Vorgehen ist, so wird es sich wohl für klinische Zwecke wenig empfehlen, da eine ganze Reihe von Körpern, als Eiweiss, Fette etc. mit Benzoylchlorid

---

(1) *v. Brücke*, Wiener medicinische Wochenschrift, ***8***, 337, 1858. — (2) *Seegen*, Archiv für Physiologie, ***5***, 375, 1872. — (3) *Abeles*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***17***, 33, 209, 1879. — (4) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***3***, 96, 1874; vergleiche *Pittarelli*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 299 (Referat) 1895. — (5) *Baumann* und *v. Udránsky*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***21***, 2744, 1888; vergleiche *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***17***, 229, 1892. — (6) *Luther*, siehe S. 377. — (7) *Roos*, Inaugural-Dissertation, Lehmann, Freiburg, 1891.

sich zu Estern verbinden. Es zeigt also dieses Vorgehen die Anwesenheit verschiedener Körper an. Da nun die Furfurolreaction — denn die Reaction mit Schwefelsäure und α-Naphtollösung ist eine solche — auch ungemein vieldeutig ist, da es ferner für den Arzt schwer halten wird, die für die Ausführung der Probe absolut reinen Reagentien, insbesondere eine solche reine Schwefelsäure sich zu beschaffen, so sinkt damit die praktische Verwertbarkeit dieser so einfachen Probe ungemein.

β) Quantitativer Nachweis des Traubenzuckers.

1. Durch Titrieren. Die bisher am meisten verwendete derartige Methode war die nach *Fehling*(1). Das Princip der Methode gründet sich auf die Eigenschaft des Traubenzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul zu reducieren. Diese Methode ist vielfach modificiert worden. Ausführlichere Angaben über dieselbe sind in den bekannten und hier wiederholt erwähnten Lehrbüchern der Harnchemie nachzulesen. Im allgemeinen möchte ich bemerken, dass alle diese Titriermethoden relativ viel Zeit und auch ein sehr exactes Arbeiten erfordern, falls verlässliche und genaue Resultate erzielt werden sollen. Für den praktischen Arzt scheint mir die Art des Vorgehens, das *Leube*(2) und *Salkowski*(2) beschrieben haben, noch das einfachste und zweckentsprechendste zu sein.

Zunächst ermittelt man durch Bestimmung der Dichte des Harnes, wie viel Zucker er ungefähr enthalten kann, und verdünnt ihn dann soweit, dass der Zuckergehalt gewiss 0·5% nicht überschreitet, also auf das 6—10fache Volumen, und füllt ihn in eine Bürette(3). Man misst 10 cm³ *Fehling*'sche Lösung (Siehe unten), am besten auch aus einer Bürette, in eine Schale ab, setzt 40 cm³ Wasser zu, erhitzt das blaugefärbte Gemenge zum beginnenden Sieden und lässt vorsichtig den verdünnten Harn zufliessen. Es tritt nun bald Ausscheidung von Kupferoxydul (rother Niederschlag) oder Kupferoxydulhydrat (gelber Niederschlag) auf, und die blaue Farbe der Flüssigkeit schwindet. Man muss den Punkt bestimmen — das heisst die Probe muss mit Zusatz von mehr oder weniger Cubikcentimetern Harn wiederholt werden — wo die blaue Farbe der Flüssigkeit schwindet und doch noch kein Zucker im Überschusse darin enthalten ist. Ist dies erreicht, so filtriert man 1 cm³ der Flüssigkeit durch ein kleines Filter von dichtem schwedischen Filtrierpapiere. Das Filtrat, welches klar sein muss, säuert man mit Essigsäure an und versetzt es dann mit etwas Ferrocyankalium. Ist Kupfer vorhanden, so wird die Flüssigkeit bräunlich gefärbt. Man setzt dann noch 0·5—1 cm³ des verdünnten Harnes zu,

(1) *Fehling*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **72**, 106, 1848, **106**, 75, 1858. — (2) *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 231. — (3) *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 232.

bis keine Braunfärbung mehr eintritt. Erweist sich die Probe bereits bei dem ersten Versuche als kupferfrei, so muss gleichfalls die ganze Bestimmung, jedoch mit geringeren Mengen zuckerhältigen Harnes, wiederholt werden. Bisweilen ereignet es sich bei Zucker enthaltenden Harnen, dass das Kupferoxydul sich nicht absetzt und durch das Filter geht. In solchen Fällen ist die Bestimmung ganz unbrauchbar. Ist man dann zu einem bestimmten Resultate gekommen, so muss die Probe nochmals mit der entsprechenden Menge des verdünnten Harnes wiederholt werden. Zur Berechnung der Bestimmung multipliciert man die Anzahl der Verdünnungsvolumina ($^1/_5$, $^1/_{10}$ Harn) u. s. w. mit **5** (10 cm^3 *Fehling*'scher Lösung entsprechen 0·05 gr Zucker) und dividiert durch die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter verdünnten Harnes. Das Resultat ergibt den Procentgehalt des nativen Harnes an Zucker. *Salkowski* (1) hat vorgeschlagen, das hier angeführte Verfahren wegen der Schwierigkeit der Bestimmung der Endreaction derart zu modificieren, dass man das gebildete Kupferoxydul durch Wägung bestimmt. *Munk* (2) empfiehlt, zur besseren Abscheidung des Kupferoxyduls der Mischung des Harnes mit *Fehling*'scher Lösung einige Tropfen einer 15·8% Chlorcalciumlösung zuzusetzen.

Die *Fehling*'sche Lösung stellt man sich in folgender Weise her: Es werden 34·639 gr von feinem, krystallisiertem, schwefelsaurem Kupferoxydul abgewogen, in Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst, auf 500 cm^3 aufgefüllt und in einer gut schliessenden Flasche aufgehoben. Weiter werden 175 gr Seignette-Salz (Kali-Natrontartrat) und 100 cm^3 Natronlauge von 1·34 specifischem Gewichte in 500 cm^3 Wasser gelöst, gemischt und in einer gut schliessenden Flasche aufbewahrt. Vor dem Gebrauche werden gleiche Volumina der oben genannten Flüssigkeiten mit der Pipette abgemessen und dann gemischt. **10** cm^3 dieser Flüssigkeit (*Fehling*'sche Lösung) entsprechen **0·05** gr Zucker.

2. Durch Gährung. Die Probe ist von *Roberts* (3) vorgeschlagen und von *Worm-Müller* (4) auf ihre Verwendbarkeit geprüft worden. Das Princip der Methode beruht darauf, dass die Dichte des Harnes vor und nach der Vergährung genau bestimmt und aus der Differenz dieser beiden Zahlen der Procentgehalt des Harns an Traubenzucker berechnet wird.

Nach *Worm-Müller's* Angaben gibt die Methode auch bei Anwesenheit von bloss 0·5—1% Zucker bei Anwendung eines mit einem Thermometer und Steigrohr versehenen Pyknometers verlässliche Resultate.

Nach *Robert's* empirischen Beobachtungen entspricht eine Differenz von 0·001 der Dichte 0·23% Zucker. Daraus ergibt sich zur Berechnung des Zuckergehaltes folgende Gleichung:

$$x = \frac{D \times 0{\cdot}230}{0{\cdot}001}$$

x = die Menge des Zuckers in Procenten.
D = Differenz zwischen der Dichte des Harnes vor und nach der Gährung.

(1) *Salkowski*, l. c. S. 232. — (2) *Munk*, Virchow's Archiv, **105**, 63, 1888. — (3) *Roberts*, The Lancet, I, 21, 1862. — (4) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, **33**, 211, 1884, **37**, 479, 1885.

Nach meinen Beobachtungen gibt diese Methode auch in folgender Ausführung für die Klinik brauchbare, approximative Resultate. Man benöthigt hiezu folgende Apparate: Zwei bis zur 4. Decimale genau graduierte Araeometer, welche mit einem bis $^1/_{10}$° C. zeigenden, mit fractionierter Scala ausgestatteten Thermometer versehen sind, von denen das eine Dichten von 1·000—1·025, das andere solche von 1·025—1·050, und zwar bis auf 4 Decimalen, anzeigt.

Vor Ausführung des Versuches wird die Dichte des Harnes mittels des Araeometers bestimmt bei der Temperatur, für welche das Araeometer geaicht ist. Dann giesst man 100—200 cm³ dieses Harnes in einen Kolben, bringt frische, durch mehrstündiges Waschen mit Wasser auf dem aschefreien Filter von anorganischen Bestandtheilen befreite Hefe in die Flüssigkeit und verschliesst durch die aus der Abbildung Fig. 131

Fig. 131.



Kolben für die approximative Bestimmung des Zuckers durch Gährung.

verständliche Vorrichtung den Kolben, um ein Verdunsten und damit eine Änderung der Dichte der Flüssigkeit zu vermeiden.

Nach 24—48 Stunden ist die Gährung beendigt. Die Flüssigkeit ist klar, oder fast klar. Sie wird abgegossen, rasch durch ein aschefreies Faltenfilter filtriert und neuerdings unter Beobachtung der Temperatur die Dichte des Harnes mittels des Araeometers abgelesen, bei jener Temperatur desselben, für welche das Instrument graduiert ist. Zu diesem Zwecke bringt man das mit dem zu untersuchenden Harne gefüllte Standglas, in welchem das Araeometer schwimmt, je nachdem die Temperatur des vergohrenen Harnes höher oder niedriger ist als die, für welche das Urometer construiert ist, in ein Gefäss mit warmem oder kaltem Wasser.

Aus der Differenz der Dichte des Harnes vor und nach der Vergährung berechnet man den Procentgehalt des Harnes an Zucker nach der auf S. 383 mitgetheilten Formel.

Nach meinen Beobachtungen, welche ich bis jetzt an zahlreichen verschiedenen Fällen von Diabetes vorgenommen habe, gibt diese Methode für die Klinik vollständig brauchbare Resultate und ist besonders dem praktischen Arzte wegen ihrer Einfachheit und wegen der Leichtigkeit der Ausführung zu empfehlen.

Zur Erhärtung des Gesagten lasse ich einige Bestimmungen folgen, in denen der Zuckergehalt des Harnes durch die oben angeführte Methode durch Vergährung und mittels des Polarimeters quantitativ bestimmt wurde. In zwei Fällen wurden die Controlbestimmungen von Collegen *Neusser* mittels des Apparates von *Ventzke-Soleil*, in den zwei anderen von mir mittels des Apparates von *Lippich* ausgeführt. In vier Versuchen wurde der Zucker durch Vergährung in meiner Klinik und im Laboratorium von Collegen *Huppert* durch Polarisation bestimmt.

Durch Gährung	2·22%	3·55%	4·49%	5·38%	6·06%	6·23%	6·0%	6·1%
Durch Polarisation . . .	2·25%	3·65%	4·67%	5·60%	6·01%	6·00%	6·1%	5·7%

Wir bekamen also in den ganzen Zahlen in sieben Versuchen ganz übereinstimmende Resultate. Diese Belege genügen wohl, um die Brauchbarkeit der Methode zur approximativen Bestimmung des Zuckers zu erweisen (1). *Th. Lohnstein* (2) hat in neuerer Zeit diese Methode durch Verwendung eines Gewichtsaraeometers modificiert. Die Ausführung gestaltet sich dann noch einfacher. Erfahrungen am Krankenbett müssen jedoch erst die Brauchbarkeit erweisen.

3. Durch Polarisation. Diese Methode führt am raschesten zum Ziele. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts zu drehen. Jedoch birgt ihre Anwendung bisweilen Fehlerquellen, indem auch linksdrehende Körper, als β-Oxybuttersäure, weiter Laevulose (Fructose) und Glucuronsäure im diabetischen Harne sich finden können. Deshalb empfiehlt es sich, für die Ausführung ganz genauer Bestimmungen dem Vorschlage von *Hoppe-Seyler, Külz, Worm-Müller* und *K. A. H. Mörner* zu folgen und den Harn vor und nach der Gährung zu polarisieren. Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Bestimmung ergibt den Gehalt des Harnes an Traubenzucker.

Der der Polarisation zu unterwerfende Harn muss frei von Eiweiss sein. Ferner muss er klar sein. Um ersteren Zweck zu erreichen, wird eine abgemessene Menge eiweisshältigen Harnes (etwa 50 cm^3) durch Zusatz von verdünnter Essigsäure und Kochen enteiweisst, nach dem Erkalten wird auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllt, filtriert und das Filtrat, welches auf Zusatz von Ferrocyankalium keine Trübung zeigen darf, dann der Polarisation unterworfen.

Um den Harn zu klären — und das empfiehlt sich der Genauigkeit halber für alle Harne —, wird er mit 10 cm^3 einer 25% Lösung

(1) Vergleiche *P. Guttmann*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***16***, Nr. 1, 1890; *Budge*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13***, 326, 1889; *K. A. H. Mörner*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 224 (Referat) 1890. Weitere ähnliche Apparate, so von *Fleischer*, bei *Penzoldt*, ältere und neuere Harnproben etc., S. 38, Fischer, Jena, 1890. — (2) *Th. Lohnstein*, Archiv für die gesammte Physiologie, ***62***, 82, 1895.

von Bleizucker (basisch-essigsaurem Blei) versetzt und nach kräftigem Durchschütteln filtriert. Das Filtrieren ist so oft zu wiederholen, bis die Flüssigkeit klar ist. Die durch den Zusatz von Bleizuckerlösung bedingte Verdünnung des Harnes ist bei dem mittels des Polarimeters erhaltenen Werte in Rechnung zu stellen. In dem von uns gewählten Beispiele (Siehe S. 388) wäre, falls 50 cm³ Harnes und 10 cm³ Bleilösung Verwendung fanden, da 1·2 cm³ der Mischung 1 cm³ Harn entspricht, der gefundene Wert, also 2·85 mit 1·2 zu multiplicieren, um den Gehalt des Harnes an rechtsdrehender Substanz in Procenten zu berechnen.

Diese Methode hat übrigens durch Anwendung des nach *Lippich's* Angaben construierten Polarimeters einen sehr hohen Grad von Genauigkeit erlangt. Die Construction des Apparates ist im wesentlichen aus der beigegebenen Abbildung (Fig. 132) wohl verständlich (1).

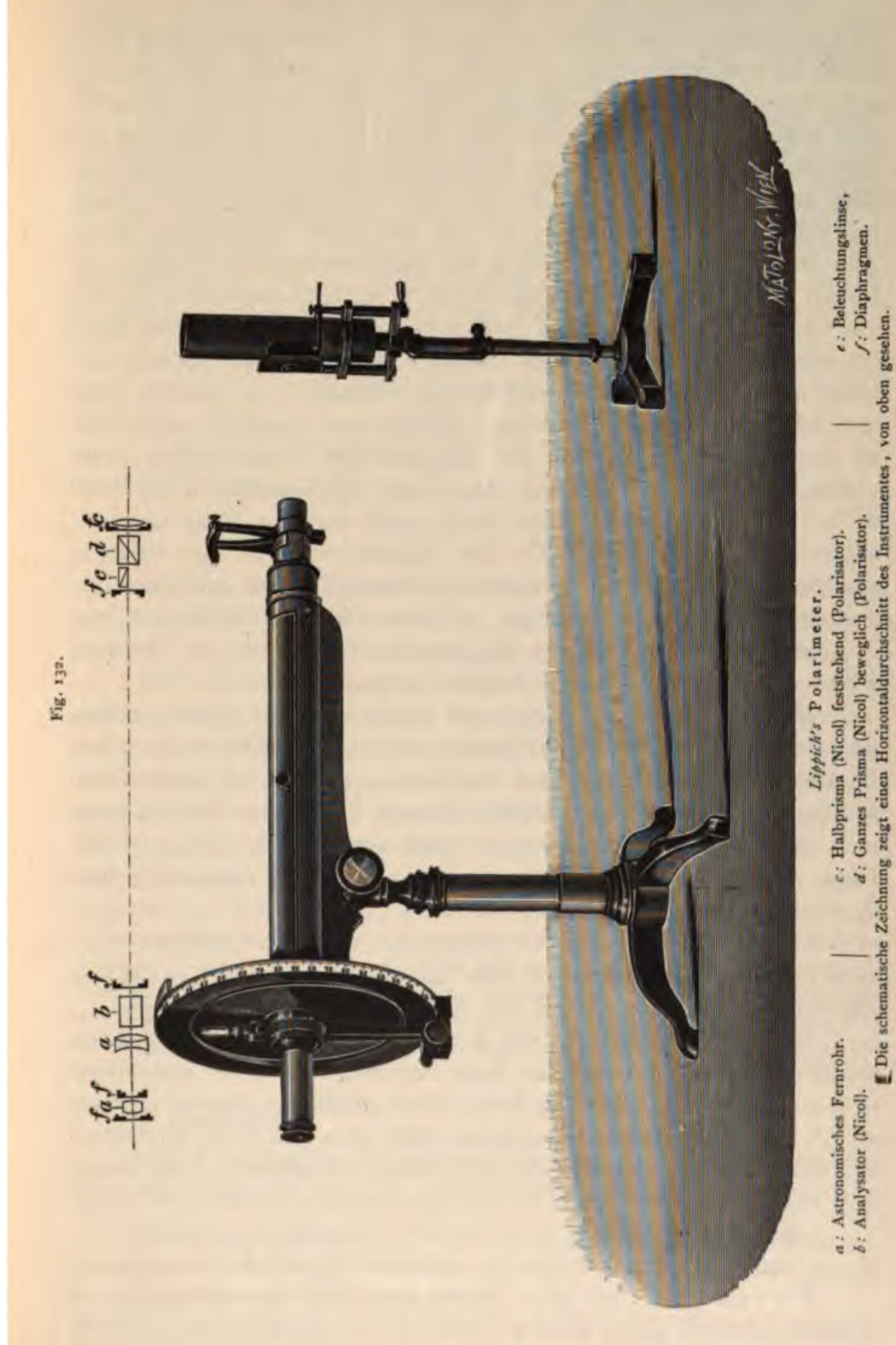
Zum Gebrauche wird das Instrument so aufgestellt, dass die Scheibe dem Beobachter, das Rohr der Lampe zugekehrt ist. Man nimmt nun zunächst die Kapseln ab, mit denen das Fernrohr sowohl, als die rückwärtige Mündung des Apparates geschützt sind. Dann wird die Lampe soweit vom Instrumente, als dieses lang ist (45 cm), aufgestellt. Vorher schmilzt man in dem an der Lampe befindlichen Korbe soviel kohlensaures Natron ein, dass der Korb ganz voll ist. Derselbe wird derartig in die Flamme gebracht, dass diese den Korb nur seitlich berührt, und der Schirm vor die Lampe gelegt, so dass das Licht nur durch das Loch im Schirme fällt.

Bezüglich der Construction des Apparates ist noch Folgendes zu bemerken: Am rückwärtigen Ende des Polarimeters befindet sich auf einem Stabe ein Stück Kreisbogen; hinter diesem, nach der Lampe zu, ein zweiter Stab mit einem Striche oben. Dieser zweite Stab lässt sich gegen den ersten seitlich bewegen, wenn das an ihm befindliche Schräubchen gelockert wird, und kann ferner in beliebiger seitlicher Stellung durch dieses Schräubchen an dem ersten, den Kreisbogen tragenden Stab fixiert werden. Steht der Strich des zweiten Stabes auf dem mittleren *O*-Striche des ersten Stabes, so ist das Gesichtsfeld, wenn der *O*-Strich des Kreises genau auf den *O*-Strich des Nonius passt, ganz dunkel. Dreht man die Scheibe, nachdem man den Elfenbeinhebel nach vorne umgelegt hat, so sind beide Gesichtsfeldhälften gleich hell oder gleich dunkel. Für die Beobachtung muss man den zweiten Stab etwas nach rechts oder nach links drehen. Der zweite Stab bildet den Hebel für die Hülse, in welcher das ganze *Nicol*'sche Prisma (*d* des Horizontaldurchschnittes, von oben gesehen), das mit der Hülse um seine Achse gedreht werden kann, steckt.

---

(1) Näheres über die Construction der Polarimeter überhaupt bei *Huppert*, l. c. S. 403.

Fig. 132.



Lippich's **Polarimeter.**

a: Astronomisches Fernrohr.
b: Analysator (Nicol).
c: Halbprisma (Nicol) feststehend (Polarisator).
d: Ganzes Prisma (Nicol) beweglich (Polarisator).
e: Beleuchtungslinse,
f: Diaphragmen.

Die schematische Zeichnung zeigt einen Horizontaldurchschnitt des Instrumentes, von oben gesehen.

Bei Ausführung der Bestimmung wird zunächst das mit dem zu untersuchenden Harne (der zu untersuchenden Flüssigkeit) gefüllte Rohr in die Kapsel gelegt, dann verschiebt man den zweiten Stab etwa auf den vierten Theilstrich (rechts oder links), sieht durch das Fernrohr und richtet das Instrument so, dass das Gesichtsfeld wenigstens auf einer Hälfte möglichst hell ist. Dann stellt man das Fernrohr so ein, dass der senkrechte Strich, welcher das Gesichtsfeld halbiert, scharf und möglichst schmal — also nur als eine Linie — erscheint. Nachdem man nochmals die Stellung des Instrumentes zur Flamme controliert hat, legt man den Elfenbeinhebel nach vorne, fasst den inneren zackigen Rand der Scheibe und dreht sie nach rechts oder links, bis beide Gesichtshälften gleich dunkel erscheinen. Nun legt man den Hebel zurück und ertheilt der Mikrometerschraube am unteren Ende der Scheibe eine kleine Drehung, während man zugleich beobachtet, ob man einen Unterschied in der Helligkeit der Gesichtshälften wahrnimmt. Ist dies nicht der Fall, dann war das Gesichtsfeld entweder zu hell oder zu dunkel. Heller macht man dasselbe, wenn man den Winkel, um welchen die Stäbe des Polarisators *(c d)* von einander abstehen, vergrössert und umgekehrt. Die Differenzen mehrerer Einstellungen werden umso geringer, je kleiner der Winkel ist.

Hat man den richtigen Helligkeitsgrad getroffen, so wird eine Reihe von Einstellungen und Ablesungen gemacht.

Man zählt vom Nullpunkte der Scheibe an die ganzen, halben und viertel Grade bis zum Nullpunkte des Nonius, dann in derselben Richtung weiter den Theilstrich des Nonius, welcher mit einem Theilstriche der Scheibe zusammenfällt. Diesen findet man leicht, wenn man die Striche rechts und links vom vermeintlich richtigen sieht. Diese stehen nämlich beide nach innen von den entsprechenden Kreisstrichen.

Die langen Noniusstriche entsprechen 0·01°, die kurzen 0·005°. Gute Einstellungen dürfen nicht mehr als 0·005° von einander abweichen. Ein Beispiel wird den Modus der Ablesung am besten erläutern.

Gesetzt, der Nullpunkt der Scheibe habe rechts vom Nullpunkte des Nonius gestanden, und man habe zwischen beiden $^3/_4{}^0$ und ausserdem 20 lange und einen kurzen Noniusstrich gezählt, so schreibt man auf $+ {}^3/_4{}^0$, 205, bei weiteren Ablesungen notiert man sich bloss die Noniusstriche, addiert diese und zieht das Mittel; würden nun diese wieder 205 ergeben, so hat man: $^3/_4{}^0 = 0{\cdot}75^0$, $0{\cdot}75^0 + 0{\cdot}205^0 = + 0{\cdot}955^0$

1 langer Theilstrich $= 0{\cdot}01^0$, 20 lange Theilstriche $= 0{\cdot}200^0$,
1 kurzer Theilstrich $= 0{\cdot}005^0$, 1 kurzer Theilstrich $= 0{\cdot}005^0$.

Nun erst bestimmt man, indem das Rohr aus der Kapsel genommen, jedoch sonst nichts an der Stellung des Instrumentes geändert wird, den Nullpunkt.

Das Gesichtsfeld ist ungleich hell, und der Strich nicht mehr scharf. Man stellt das Fernrohr auf den Strich ein, legt den Hebel nach vorne, stellt die Scheibe mit der Hand ein, legt den Hebel zurück und stellt genau mit der Mikrometerschraube ein.

Man macht eine Reihe von Ablesungen, aus welchen das Mittel gezogen wird. Gesetzt, dasselbe sei = — 2·045° (das heisst das ist der Nullpunkt für die augenblickliche Winkelstellung der Stäbe). Dieses ist von der Beobachtung abzuziehen. Man hat also: + 0·955 — (— 2·045) = 0·955 + 2·045 = 3·0°. Hat man im 2-Decimeterrohre beobachtet, so ist $2\alpha_D = 3 \cdot 0^0$, $\alpha_D = 1 \cdot 5^0$. Für Traubenzucker $C_6 H_{12} O_6$ ist $[\alpha]_D$ (die specifische Drehung des Traubenzuckers) = + 52·5°.

$$52 \cdot 5^0 \text{ bei } 100 \text{ gr in } 100 \text{ cm}^3$$

$$1^0 \text{ bei } \frac{100}{52 \cdot 5} \text{ gr in } 100 \text{ cm}^3$$

$$1 \cdot 5^0 \text{ bei } \frac{100 \times 1 \cdot 5}{52 \cdot 5} \text{ gr in } 100 \text{ cm}^3$$

Es würde also der Zuckergehalt in diesem Falle betragen

$$\frac{100 \times 1 \cdot 5}{52 \cdot 5} = 2 \cdot 85.$$

Ist der zu untersuchende Harn vorher mit Bleizucker in der auf S. 385 beschriebenen Weise versetzt worden, wie es sich für alle Untersuchungen empfiehlt, so hat man das Resultat noch mit 1·2 zu multiplicieren.

Hervorzuheben ist noch, dass während der Bestimmungen die Stellung der Lichtquelle gegen den Apparat nicht geändert werden darf, sonst erhält man andere Einstellungen. Man soll also das Instrument und die Lampe während der ganzen Beobachtung nicht verrücken und muss alle zusammengehörigen Ablesungen bei ein und derselben Füllung des Platinkorbes machen (1).

Falls man die oben angegebenen Regeln genau einhält, erhält man äusserst genaue und verlässliche Resultate.

Auch ob eine Flüssigkeit optisch activ oder inactiv ist, lässt sich mittels dieses Apparates leicht ermitteln. Ist letzteres der Fall, so steht der Nullpunkt des Kreises auf derselben Seite vom Nullpunkte des Nonius, auf welcher der zweite Stab vom Nullpunkte des Kreisbogens am Polarisator steht (links oder rechts, und zwar beträgt die Abweichung des Nullpunktes der Scheibe von dem des Nonius halb soviel, als die Abweichung der beiden Stäbe).

2. *Fructosurie.*

Der Fruchtzucker (Laevulose) tritt bisweilen als Begleiter des Traubenzuckers im Urine auf. Solche Fälle wurden von *K. Zimmer* (2)

---

(1) Diese Beschreibung des Apparates ist im wesentlichen einer brieflichen Mittheilung von Collegen *Huppert* entnommen. Gewisse Details der Angaben, als zum Beispiel das Ablesen der Noniusstriche, haben nur für einen solchen Apparat, wie der, welcher sich in meiner Klinik befindet, Giltigkeit. — (2) *K. Zimmer,* Deutsche medicinische Wochenschrift, *2,* 329, 1876.

und *Seegen* (1) beschrieben. Ein derartiger Harn wird alle für Glucose charakteristischen chemischen Reactionen zeigen, ja auch die Phenylhydrazinprobe geben. Man wird auf die Anwesenheit dieses Körpers durch die polarimetrische Untersuchung aufmerksam werden, indem ein solcher Harn die Ebene des polarisierten Lichtes gar nicht nach rechts oder sogar nach links dreht. In den Organismus des Diabetikers eingeführte Laevulose wird zum Theil assimiliert [*Külz* (2), *Haycraft* (3), *Palma* (4)]. Aus *Haycraft's* und auch aus *Palma's* Beobachtungen ergiebt sich weiter, dass Laevulose im Organismus des Diabetikers zum Theil als solche, zum Theil als Glucose ausgeschieden wird.

Durch Einfuhr von Laevulose in den kranken, nicht diabetischen Organismus kann es zur Ausfuhr von Laevulose kommen. Einige diesbezügliche Versuchsreihen, die *v. Stransky* (5) in meiner Klinik aufgeführt hat, scheinen dafür zu sprechen, dass die Laevulose zum Theile in andere Kohlehydrate im Körper umgesetzt wird, vor Allem auch in Traubenzucker. Dies scheint bei gewissen Tumoren im Abdomen der Fall zu sein.

3. Lactosurie.

De Sinety (6) und *Hempel* (7) machten auf die Thatsache aufmerksam, dass im Harne der Wöchnerinnen sich Zucker finde. *Hofmeister* (8), *Johanovsky* (9), *Kaltenbach* (10) und *Ney* (11) fanden Milchzucker in solchen Harnen. Um denselben im Harne zu erkennen, muss er aus letzterem isoliert werden (12). Versuche, Milchzucker in Harnen der Wöchnerinnen als Phenyllactosazon *(v. Jaksch)* (13) mittels der Phenylhydrazinprobe nachzuweisen, führten zu keinem Ziele. Dagegen wird man auf Grund eigener Beobachtungen auf die Anwesenheit von Milchzucker im Harn zu schliessen haben, wenn er die *Trommer*'sche und *Nylander*'sche Probe, jedoch erst nach längerem Kochen gibt, dagegen die Phenylhydrazinprobe und Gährungsprobe negativ bleiben. Ferner hat sich nach einigen Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, auch folgende von *Rubner* (14) angegebene Probe als brauchbar zur Differenzierung des Milchzuckers von anderen Kohlehydraten ergeben.

---

(1) *Seegen*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **22**, 753, 1884. — (2) *Külz*, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus, S. 142, 1874. — (3) *Haycraft*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 137, 1884. — (4) *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, **15**, 265, 1894. — (5) *v. Stransky*, vergleiche die demnächst erscheinende Publication; *Hale White*, Zeitschrift für klinische Medicin, **26**, 332, 1894; *Grube*, ibidem, **26**, 340, 1895 (4). — (6) *De Sinety*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, **3**, 134 (Referat) 1874. — (7) *Hempel*, Archiv für Gynaekologie, **8**, 312, 1875. — (8) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **1**, 101, 1877. — (9) *Johanovsky*, Archiv für Gynaekologie, **12**, 448, 1877. — (10) *Kaltenbach*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **2**, 360, 1877. — (11) *Ney*, Archiv für Gynaekologie, **35**, 239, 1889. — (12) *Hofmeister*, siehe (8). — (13) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 25, 1886. — (14) *Rubner*, siehe S. 378.

Man versetzt den fraglichen Harn mit Bleiacetat in Substanz, kocht anhaltend und fügt Ammoniak zur kochenden Flüssigkeit, welche so behandelt dann eine Rosafarbe zeigt. Traubenzucker gibt unter diesen Verhältnissen eine kaffeebraune, chemisch reine Maltose eine leichtgelbe Färbung, Laevulose zeigt gar keine Reaction.

In einem Falle von traumatischer Neurose, in welchem ein Fütterungsversuch mit Traubenzucker positiv ausfiel, hat ein nachfolgender Versuch mit Milchzucker auch ein positives Resultat ergeben. Der Harn gab die oben beschriebenen Reactionen und drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Die Ausführung der genannten Proben leistet bei Versuchen über alimentaere Lactosurie gute Dienste und wird das sichere Erkennen des Milchzuckers in einfacherer Weise ermöglichen.

Ruizara (1) empfiehlt zur Differenzierung der Lactose von Glucose erstere durch Salzsäure zu spalten, die Spaltungsproducte in Osazone überzuführen (Siehe S. 375) und warm zu filtrieren. Das Glucosazon bleibt am Filter, Galactosazon krystallisiert beim Erkalten aus und kann nach dem Umkrystallisieren durch Bestimmung des Schmelzpunktes (188—191° C.) erkannt werden. Eine weitere von *Ruizard* angegebene, allerdings bereits bekannte Probe ist folgende: Kupferacetat wird von Milchzucker nicht reduciert, von Traubenzucker reduciert. Nach Behandlung mit Salzsäure wird also die Lösung (Bildung von Glucose und Galactose) von Kupferacetat in der Wärme reduciert. Bei Anwendung für den Harn ist also derselbe mit Salzsäure zu kochen und dann in der oben beschriebenen Weise vorzugehen.

4. Dextrin.

Von anderen Kohlehydraten wurde im Harne bisweilen bei Diabetikern Dextrin gefunden *(E. Reichard)* (2). In diesen Fällen scheint Dextrin vicariierend für Traubenzucker aufzutreten, wenigstens beobachtete *Reichard,* dass sich der Harn in derartigen Fällen gegen die *Trommer*'sche Probe wie eine Dextrinlösung verhielt, das heisst die ursprünglich blaue Flüssigkeit färbte sich allmählig grün, dann gelb, bisweilen dunkelbraun.

5. Thierisches Gummi.

In neuerer Zeit hat *Landwehr* (3) beobachtet, dass im normalen Harne ein dem Gummi ähnliches Kohlehydrat vorkommt, welches er als thierisches Gummi bezeichnet, und das nach seiner Ansicht einen normalen Bestandtheil des Harnes bildet. Bezüglich der Darstellung und Isolierung dieses Körpers verweisen wir auf das Original. Durch Beobachtungen von *Wedenski* (4) wurden diese Angaben *Landwehr's* bestätigt.

Übrigens scheinen unter normalen und pathologischen Verhältnissen noch andere Kohlehydrate vorzukommen. *Le Nobel* (5) und *v. Ackern* (6)

---

(1) *Ruizard*, Berliner chemische Berichte, **29**, 147 (Referat) 1896. — (2) *E. Reichard*, Maly's Jahresbericht, **5**, 60 (Referat) 1876. — (3) *Landwehr*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **23**, 369, 1885. — (4) *Wedenski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 127, 1888. — (5) *Le Nobel*, Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie, **17**, 188 (Referat) 1888. — (6) *v. Ackern*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 293, 1889.

fanden Maltose. Versuche von *Haycraft* (1) und *Palma* (1) ergaben, dass den Diabetikern gereichte Maltose zum Theil als Glucose ausgeschieden wird. Das Auftreten dieses Körpers im Harne scheint jedoch nicht immer eine Pancreaserkrankung anzuzeigen. Eigene Beobachtungen zeigen dies. So haben Untersuchungen auch bei Erkrankungen des Pancreas (Carcinom) ergeben, dass auch nach Einführung von Kohlehydraten in solchen Fällen im Harne sich nicht immer Kohlehydrate nachweisen lassen. Ja auch Einführung von Glucose führte keine Maltosurie herbei und fehlte Maltosurie auch bei typischer Pancreaserkrankung. Dagegen konnte ich nach Einfuhr von Maltose bei verschiedenen Erkrankungen, auch bei Unterleibstumoren, bisweilen Maltosurie erzeugen.

Ich will hier noch bemerken, dass auch Einfuhr von Rohrzucker in einzelnen Fällen zur Ausscheidung von Rohrzucker im Harne führen kann.

Versuche, die in meiner Klinik eben im Gange sind, werden demnächst diese Verhältnisse klarlegen.

Leo (2) und *Külz* (3) beobachteten ein linksdrehendes Kohlehydrat in diabetischen Harnen.

6. Pentosen.

Beobachtungen von *Salkowski* (4) haben gezeigt, dass diese Kohlehydrate sich auch unter pathologischen Verhältnissen im Harne vorfinden können. Es kommen in Betracht die Arabinose, Rhamnose und Xylose. Solche Harne werden die *Trommer*'sche Probe allerdings in mehr oder minder atypischer Weise geben. Auf Zusatz von Hefe tritt keine Gährung ein. Die Harne drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts und bilden mit Phenylhydrazin charakteristische, durch ihren Schmelzpunkt leicht zu bestimmende und zu differenzierende Osazone (Pentosazone). Dieselben werden ferner die Probe von *Tollens* (5) zeigen, welche man auch zu ihrem Nachweise im Harne verwendet. Dieselbe wird in folgender Weise ausgeführt: Eine Lösung von etwas Phloroglucin in 5 cm^3 Salzsäure wird mit dem auf Pentose zu prüfenden Harn in ein Reagensglas gebracht und dieses durch einige Minuten in ein mit siedendem Wasser gefülltes Becherglas gebracht. Es bildet sich im pentosehältigen Harne ein rother Schaum. Die Färbung verbreitet sich in dem Reagensglase rasch nach unten. Ein ebenso behandelter pentosefreier Harn von annähernd gleicher Farbe verändert seine Farbe nur unmerklich. Es scheint übrigens, dass Spuren von Pentosen sich in allen, auch in den normalen Harnen finden. Nach

(1) *Haycraft* und *Palma*, siehe S. 390. — (2) *Leo*, Virchow's Archiv, **107**, 99, 1887. — (3) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **27**, 228, 1891. — (4) *Salkowski*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, 364, 1895; vergleiche *W. Ebstein*, Virchow's Archiv, **129** (Sonderabdruck) 1892. — (5) Näheres vergleiche *Salkowski*, l. c. S. 365.

dem, was bis nun darüber bekannt war, kommen Pentosen unter den verschiedensten Verhältnissen im Harne vor.

So fanden *Salkowski* (1), *Jastrowitz* (1), dann *Reale* (2) Pentosen bei Morphinisten, *Blumenthal* (3) zeigte, dass auch bei sonst gesunden Individuen Pentosen auftreten können. *Külz* (4) und *Vogel* (4) fanden Pentosen im Harne von Diabetikern. *Lindemann* (21) und *May* (5) zeigten, dass beim gesunden Menschen circa 8%, bei einem Diabetiker circa 16% der eingeführten Rhamnose wieder ausgeschieden wird.

III. Cholurie.

Von Gallenbestandtheilen kommen in Betracht die Gallenfarbstoffe und die Gallensäuren. Ein dritter Bestandtheil der Galle, das Cholesterin, ist bisher niemals bei Gelbsucht, wohl aber bei anderen Affectionen (Siehe S. 339 und S. 425) in grösserer Menge im Harne gefunden worden.

Jedoch auch der Nachweis des Vorkommens der Gallensäuren, wenngleich deren Auftreten im Harne beim Icterus durch *Hoppe-Seyler* (6) unzweifelhaft nachgewiesen ist, hat ein geringes klinisches Interesse, da derselbe nur auf langwierigem, chemischen, für die Klinik unter Umständen allerdings verwendbaren Wege gelingt und alle Proben, welche angegeben wurden, um Gallensäuren direct im Harne nachzuweisen, sich als nicht zureichend erwiesen haben. Vielleicht lässt die Methode, welche *Mackay* (7) eingeschlagen hat, nämlich die Gallensäuren durch ihre physiologischen Eigenschaften zu erkennen, auch für den Harn eine Verwertung zu.

Haben wir in einem besonderen Falle Ursache zu der Annahme, dass in der That Gallensäuren in sehr grosser Menge vorhanden sind, so kann man jenen Weg einschlagen, welcher zum Nachweise von Gallensäuren im Blute (Siehe S. 96) empfohlen wurde. Die aus dem Harne isolierten oder in dem alkoholischen Auszuge des eingedampften Harnes enthaltenen Gallensäuren kann man dann durch die Furfurolreaction nachweisen. Zu diesem Zwecke wird die zu untersuchende Flüssigkeit mit einigen Tropfen wässeriger 0·1% Furfurollösung und Schwefelsäure versetzt. Bei Anwesenheit von Gallensäuren tritt eine Rothfärbung auf (8). Allerdings ist diese Probe wegen ihrer Vieldeutigkeit weniger verlässlich (Siehe S. 279).

---

(1) *Salkowski* und *Jastrowitz*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***30***, 337, 1892; *Salkowski*, ***30***, 592, 1892. — (2) *Reale*, Centralblatt für innere Medicin, ***15***, 680 (Referat) 1894. — (3) *Blumenthal*, Berliner klinische Wochenschrift, ***32***, Nr. 26 (Sonderabdruck) 1895. — (4) *Külz* und *Vogel*, Zeitschrift für Biologie, ***32*** (14), 185, 1895. — (5) *Lindemann* und *May*, Archiv für klinische Medicin, ***56***, 283, 1895. — (6) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, ***13***, 101, 1859. — (7) *Mackay*, siehe S. 96. — (8) Vergleiche *v. Udránsky*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 372, 1888.

Wenngleich nach dem eben Gesagten das Vorkommen von Cholesterin und Gallensäuren bisher nur ein geringes klinisches Interesse gewonnen hat, so ist das Vorkommen des leicht nachweisbaren Gallenfarbstoffes desto wichtiger.

Das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne kann zunächst die Bedeutung haben, dass eine Gallenstauung in der Leber stattgefunden hat, infolge welcher Gallenbestandtheile in die Lymphbahnen und weiter in die Blutbahn übergeführt und durch die Nieren ausgeschieden wurden.

Es ist dies die am häufigsten vorkommende Form der Cholurie (hepatogener Icterus). Die Bedingungen, unter welchen diese Form des Icterus auftritt, sind äusserst mannigfaltig und wechselnd. Den einfachsten Fall bildet der Verschluss oder die Verengerung der Gallenwege. Bei dem geringen Secretionsdrucke jedoch, unter welchem die Galle bekanntlich steht, werden auch andere Factoren, wie einseitige Beschränkung der Thätigkeit des Zwerchfelles, Pfortaderthrombose etc., hinreichen, um Gallenstauung und dadurch Cholurie herbeizuführen. Welcher dieser Fälle vorliegt, kann niemals die Harnuntersuchung allein, sondern nur eine durch andere Methoden (physikalische etc.) ausgeführte Untersuchung erweisen.

Doch muss nicht in allen Fällen der im Harne gefundene Gallenfarbstoff der Leber entstammen, sondern es ist denkbar, dass bei völlig normaler Function der Gallensecretion Gallenfarbstoff im Harne sich findet, welcher umgewandeltem Blutfarbstoffe (Siehe S. 76) seinen Ursprung verdankt. Diese Umwandlung kann nun im Blute direct vor sich gehen (haematogener Icterus) (1), oder in das Gewebe ausgetretener Blutfarbstoff könnte in Gallenfarbstoff umgewandelt worden sein [*Quincke's* inogener Icterus (2)].

Es lässt also das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Harne eine sehr vielfache Deutung zu, und man ist deshalb niemals berechtigt, sofort eine Leberaffection aus dem Auftreten dieses Symptomes zu diagnosticieren, sondern muss sich immer die Möglichkeiten vor Augen halten, dass der vorgefundene Gallenfarbstoff entweder der Leber oder dem Blute entstammen kann, wenngleich zugegeben werden muss, dass das erstere Vorkommen das bei weitem häufigere ist.

Gallenfarbstoffhältiger Harn ist meist klar, intensiv gelbbraun bis grünbraun gefärbt und zeigt beim Schütteln einen gelben Schaum, welcher auch dann noch eintritt, wenn nur wenig Gallenfarbstoff vorhanden ist.

Behufs des chemischen Nachweises des Gallenfarbstoffes sind eine grosse Reihe von Proben vorgeschlagen worden. Jedoch nach

(1) Vergleiche *M. Schrader*, Schmidt's Jahrbücher, ***216***, 73, 1887. — (2) *Quincke*, Virchow's Archiv, ***95***, 125, 1884.

unseren Erfahrungen scheinen nur drei derselben verlässliche Resultate zu geben und sollen deshalb nur diese hier angeführt werden.

Über die vor einigen Jahren von *Stokvis* (1) als empfindlichstes Reagens für Gallenfarbstoffe empfohlene »Cholecyaninprobe« besitze ich keine eigenen Erfahrungen.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass im frischen Harne sich von den Gallenfarbstoffen nur Bilirubin findet. Die übrigen Gallenfarbstoffe, das Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin, sind Oxydationsproducte des Bilirubins.

1. Probe von *Gmelin* (2). Man giesst in ein Reagensglas einige Cubikcentimeter Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, und schichtet den auf Gallenfarbstoff zu prüfenden Harn darüber, indem man den Harn aus einem Reagensglase unter einem möglichst offenen Winkel auf die Salpetersäure laufen lässt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte neben verschiedenen anderen farbigen Ringen auch ein grüner Ring (Biliverdin), welcher für Gallenfarbstoff beweisend ist. Alkoholische Lösungen oder mit Alkohol versetzte Harne dürfen dieser Probe nicht unterworfen werden, da, wie *H. Huppert* (3) zeigte, Alkohol bei Schichtung mit Salpetersäure gleichfalls einen schönen, blaugrünen Ring bildet. Ganz empfehlenswert ist die Modification, welche *Rosenbach* (4) der Probe gegeben hat. Der Harn wird filtriert und auf das mit Harn getränkte Filter ein Tropfen Salpetersäure gebracht. Um den Salpetersäuretropfen bilden sich dann die farbigen Ringe. Die Probe ist empfindlich, gibt aber nur verlässliche Resultate, wenn absolut reines, weisses Filtrierpapier verwendet wurde, da unreines (Farbstoffe enthaltendes) Filtrierpapier mit Salpetersäure ähnliche farbige Ringe zeigen kann. Auch das Vorgehen von *Dragendorff* (5) ist zu empfehlen. Einige Tropfen Harn werden auf Thonplatten gebracht und nachdem dieselben den Harn aufgesogen, wird der zurückbleibende Fleck mit Salpetersäure versetzt. Es bilden sich mehrere Ringe, darunter auch ein grüner, welcher für die Anwesenheit von Gallenfarbstoff charakteristisch ist.

2. Brauchbare Resultate beim Vorhandensein grösserer Mengen von Gallenfarbstoff gibt weiter die Probe von *Ultzmann* (6). Der Harn wird mit Kalilauge (1 Theil Kalilauge auf 3 Theile Wasser) im Reagensglase gemengt und dann Salzsäure hinzugefügt. Falls grössere Mengen von Gallenfarbstoff vorhanden sind, wird derselbe durch dieses Vorgehen zu Biliverdin oxydiert, und die Probe nimmt eine smaragdgrüne Farbe an.

---

(1) *Stokvis*, Maly's Jahresbericht für Thier-Chemie, ***12***, 226 (Referat) 1883. — (2) *Tiedemann* und *Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen, Leipzig und Heidelberg, ***1***, 1, 80, 1826, citiert nach *Huppert*, l. c. S. 315. — (3) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, ***4***, 479, 1863. — (4) *Rosenbach*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, ***14***, 5, 1876. — (5) *Dragendorff*, bei *Deubner*, Inaugural-Dissertation, S. 24, Dorpat, 1885. — (6) *Ultzmann*, Wiener medicinische Presse, ***18***, 1033, 1877.

3. Am zuverlässigsten und genauesten lassen sich auch Spuren von Gallenfarbstoff durch das Vorgehen von *Huppert* (1) nachweisen. Die Probe hat mir in folgender Ausführung sehr gute Resultate gegeben: Circa 8—10 cm³ Harn werden mit Kalkmilch gefällt, der Niederschlag, welcher entsteht, wird abfiltriert — am besten durch Asbest mittels der Vacuumpumpe —, dann mit schwefelsäurehaltigem Alkohol in ein Reagensglas gespült und die Flüssigkeit, in der der Niederschlag enthalten ist und welche zum Gelingen der Probe sauer reagieren muss — daher man noch etwas Schwefelsäure zusetzt — zum Sieden erhitzt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, wird der Niederschlag entfärbt und die Flüssigkeit nimmt eine grüne Farbe an. Sehr indicanreiche Harne geben unter diesen Umständen gleichfalls einen gefärbten, blaugrauen Niederschlag. Doch tritt bei weiterer Behandlung in der oben angeführten Weise niemals eine grüne, sondern höchstens eine gelbe bis röthliche Färbung auf. Haematoporphyrinhältige Harne zeigen unter diesen Verhältnissen eine Dunkelrosafärbung (2).

4. Probe mit Jodtinctur. *Kathrein* (3) empfiehlt, den frischgelassenen oder etwas erwärmten Harn mit 5—6 Tropfen Jodtinctur (1 : 10) zu versetzen. Ist Gallenfarbstoff vorhanden, so tritt ausgesprochene Grünfärbung auf. *Rosin* (4) benützt zu diesem Zwecke eine verdünnte 10% alkoholische Lösung der officinellen Jodtinctur. Bei Schichtung auf gallenfarbstoffhältigen Harn tritt ein grüner Ring auf. Es soll hier noch erwähnt werden, dass *Zeehuisen* (5) sowohl für den Nachweis des Gallenfarbstoffes, des Eiweisses (6), als auch des Traubenzuckers (7) empfiehlt, jeden Harn bis zur Dichte von 1·005 zu verdünnen.

Zum Nachweise von Bilirubin im Harne hat ferner *Ehrlich* (8) folgende Probe angegeben: Der Harn wird mit dem gleichen Volumen verdünnter Essigsäure versetzt und dann tropfenweise folgendes Reagens, das im Liter 1 gr Sulfanilsäure, 15 cm³ Salzsäure und 0·1 gr Natriumnitrit enthält, hinzugefügt. Die entstehende dunkle Farbe geht auf Zusatz von Säure, am besten von Eisessig, in das für die Anwesenheit von Bilirubin charakteristische Violett über.

Le Nobel (9) empfiehlt, den Harn mit Zinkchlorid und einem Tropfen Jodtinctur zu versetzen; es tritt dichroitisches Farbenspiel ein. Die Reaction ist eine Cholecyaninreaction. Sie soll im icterischen Harn auch dann auftreten, wenn alle anderen Reactionen versagen (10).

---

(1) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, **8**, 351, 476, 1867. — (2) Siehe S. 402. — (3) *M. Kathrein*, Maly's Jahresbericht, **21**, 396, 1892. — (4) *Rosin*, Berliner klinische Wochenschrift, **39**, 106, 1893. — (5) *Zeehuisen*, Zeitschrift für klinische Medicin, **27**, 180, 1895. — (6) Siehe S. 348. — (7) Siehe S. 373. — (8) *Ehrlich*, Centralblatt für klinische Medicin, **4**, 721, 1883, Charité-Annalen, **11**, 139, 1886. — (9) *Le Nobel*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 18, 1890. — (10) Vergleiche *A. Jolles*, Archiv für die gesammte Physiologie, **61**, 623, 1895.

IV. Urobilinurie.

Das Urobilin ist von *Jaffé* (1) zuerst im Harne nachgewiesen worden. Es findet sich selten im frischen, normalen Harne praeformiert *(E. Salkowski)* (2) vor, dagegen enthält der normale Harn ein Chromogen (Siehe S. 297), welches auf Säurezusatz Urobilin liefert. Nach *Mac Munn* (3) ist das im normalen Harn vorkommende Urobilin von dem beim Fieber sich vorfindenden Urobilin verschieden. Urobilin tritt nur im Harne auf: 1. wenn Gallenfarbstoff in den Darm übertritt, 2. wenn umfangreichere Blutungen resorbiert werden.

Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn grosse Mengen Urobilins enthalten. Man findet bedeutende Mengen dieses Körpers im Fieberharne, ferner bei solchen Affectionen, welche mit einem Austritte der rothen Blutzellen aus der Blutbahn einhergehen, so beim Scorbut [*Kretschy* (4), *v. Jaksch* (5), *Boeri* (6)]. *Kummer* (7) hat auch bei der *Addison*'schen Krankheit grössere Mengen von Urobilin gefunden. Jedenfalls kommt es nicht in allen Fällen von Morbus *Addisonii* zu einer vermehrten Ausscheidung von Urobilin, da zwei von mir untersuchte Fälle dieses Symptom nicht zeigten.

Ein dritter Fall von anscheinendem Morbus Addisonii, der gegenwärtig in meiner Behandlung steht, zeigt wieder einen sehr hohen Urobilingehalt.

Nicht selten beobachtet man bei Individuen, welche anscheinend an einem leichten Icterus leiden, die Ausscheidung eines sehr dunkelgefärbten Harnes, der sich bei der weiteren Untersuchung als frei von Gallenfarbstoff, dagegen sehr reich an Urobilin erweist.

Gubler (8) und *Gerhardt* (9) haben zuerst auf diesen sogenannten „Urobilinicterus" hingewiesen. Man findet ihn oft bei Lebererkrankungen, und zwar sowohl die atrophische als hypertrophische Lebercirrhose als auch die Stauungsleber führen zur Urobilinurie. Diese Angaben hat *Hayem* (10) gemacht. In zahlreichen Fällen von verschiedenen Formen der atrophischen und hypertrophischen Lebercirrhose, die in den letzten Jahren auf meiner Klinik in Beobachtung kamen, fehlte Urobilinurie niemals. Ich muss deshalb *Hayem* beistimmen,

---

(1) *Jaffé*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **6**, 241, 1868, Virchow's Archiv, **47**, 405, 1869. — (2) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 134, 1880. — (3) *Mac Munn*, Maly's Jahresbericht, **20**, 201 (Referat) 1891. — (4) *Kretschy*, Wiener medicinische Wochenschrift, **31**, 1449, 1881. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 49, 1895. — (6) *Boeri*, siehe S. 359. — (7) *Kummer*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, **16**, 15, 16, 1886, Schmidt's Jahrbücher, **213**, 149 (Referat) 1887. — (8) *Gubler*, citiert nach *Mehu*, L'urine normale et pathologique, p. 55, Paris, 1880. — (9) *Gerhardt*, Wiener medicinische Wochenschrift, **27**, 576, 1877; vergleiche *v. Noorden*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 622 (Referat) 1892; *P. Binet*, Maly's Jahresbericht, **24**, 289 (Referat) 1895. — (10) *Hayem*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 612 (Referat) 1890; vergleiche *Katz*, Wiener medicinische Wochenschrift, Nr. 28—32 (Sonderabdruck) 1891; *G. Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, **124**, 36, 1891.

dass die Urobilinurie ein wichtiges Symptom einer Erkrankung der Leber ist. Da aber bei einer ganzen Reihe von Affectionen Urobilin im Harn nachgewiesen werden kann, wird man nur dann die Berechtigung haben, eine bestehende Urobilinurie auf eine Leberaffection zu beziehen, wenn solche klinische Symptome vorhanden sind, die auf eine Leberaffection hinweisen, oder alle anderen hier angeführten Momente, welche auch zur Urobilinurie führen, ausgeschlossen sind. *Rossbach* (1) fand Urobilinurie bei einem Falle von multipler Neuritis, *Hunter* (2) bei perniciöser Anaemie, *Falcone* (3) bei Tetanus. Der Harn von Individuen, denen *Koch's* Tuberculin verabfolgt wurde, enthält desgleichen häufig grössere Mengen dieses Körpers. *Cavallero* (4), *Kast* (5) und *Mester* (4) geben an, dass nach länger dauernden Chloroformnarkosen stets Urobilinurie auftrete. *Grimm* (6) constatierte auch bei gesunden Menschen eine beträchtliche Urobilinurie am Schlusse der Magenverdauung. Klinisch ungemein wichtig ist, dass man grössere Mengen von Urobilin im Harne wiederholt nach Gehirnblutungen [*Bergmann* (7), *Kunkel* (8)], haemorrhagischen Infarcten, Haematocele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft beobachtet hat *(Dick)* (9). Nach meinen eigenen Erfahrungen muss ich mich den Angaben der drei letztgenannten Autoren vollkommen anschliessen.

Diese Beobachtungen sind diagnostisch ungemein wichtig. So habe ich einmal bei dem Vorhandensein anderer für eine schwere Hirnerkrankung sprechenden Symptome auf diesen Befund hin eine Pachymeningitis haemorrhagica interna diagnosticiert. Durch die Autopsie wurde die Beobachtung bestätigt.

Ich habe ausser bei Leberaffectionen häufig Urobilinurie in Fällen gefunden, in welchen aus irgend einem Grunde ausgebreitete Hauthaemorrhagien auftraten, so beim Scorbut, bei carcinomatösen Processen, welche mit haemorrhagischer Diathese einhergehen u. s. w. Immer folgte die Urobilinurie den Hauthaemorrhagien nach und war am stärksten zur Zeit des Rückganges der Haemorrhagien, so dass es den Eindruck machte, als ob der in das Unterhautzellgewebe ausgetretene Blutfarbstoff als Urobilin durch den Harn ausgeschieden werde *(v. Jaksch)* (10). Sehr häufig hatten derartige Kranke eine ausgesprochen gelbliche Verfärbung ihrer Hautdecken. In jenen Fällen dieser Kategorie, welche zur Section kamen, wurden dann regelmässig die Gallenwege vollständig frei gefunden. Desgleichen war der Harn stets frei von Gallenfarbstoff. Ich will hier nochmals hervorheben, dass ich bei Bestehen von Urobilinurie zwar

(1) *Rossbach*, Archiv für klinische Medicin, **46**, 408, 1890. — (2) *Hunter*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 292 (Referat) 1890. — (3) *Falcone*, Maly's Jahresbericht, **24**, 774 (Referat) 1895. — (4) *Cavallero*, siehe *Katz*, S. 397. — (5) *Kast* und *Mester*, Zeitschrift für klinische Medicin, **18**, 479, 1891. — (6) *Grimm*, Virchow's Archiv, **132**, 246, 1893. — (7) *Bergmann*, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 190, 1560, 1881. — (8) *Kunkel*, Virchow's Archiv, **78**, 455, 1880. — (9) *Dick*, Archiv für Gynaekologie, **23**, 126, 1884; vergleiche *Mandry*, Archiv für Gynaekologie, **45**, 446, 1894. — (10) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 48, 1895.

häufig, jedoch durchaus nicht in jedem Falle eine gelbliche (icterische?) Verfärbung der Hautdecken beobachtet habe. Immer habe ich in solchen und anderen Fällen im Blute Gallenfarbstoff (Siehe S. 97) nachweisen können. Nach diesen Beobachtungen scheint es — wie bereits bemerkt —, dass der aus der Blutbahn ausgetretene Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umgesetzt, als solcher in die Blutbahn wieder aufgenommen und als Urobilin ausgeschieden wird. Da kein Urobilin im Blute kreist, scheint ein Urobilinicterus nicht zu existieren, sondern in einigen Fällen wird der aus dem Blutfarbstoff gebildete Gallenfarbstoff als Urobilin ausgeschieden, in anderen wird das in der Leber gebildete Bilirubin aus irgend einem Grunde in das Blut übergeführt und als Urobilin ausgeschieden. Die Umwandlung des Bilirubins in Urobilin dürfte wohl in den Nieren erfolgen. Beobachtungen von *Leube* (1) haben es wahrscheinlich gemacht, dass unter Umständen in der Niere das Bilirubin zu Urobilin reduciert werden kann.

Urobilinreiche Harne zeichnen sich stets durch eine sehr dunkle Farbe aus. Doch lässt sich daraus allein die Urobilinurie nicht diagnosticieren, indem zum Beispiel an Indigo liefernder Substanz reiche Harne gleichfalls sehr dunkel gefärbt sein können. Bisweilen geben solche Harne, wie icterische, einen exquisit gelben Schaum. Ich habe wiederholt derartige Harne gesehen, so unter anderem bei einem Manne mit Lebercirrhose (Siehe S. 298).

Urobilinreiche Harne haben ferner die Eigenschaft, mit Ammoniak und Chlorzink eine grüne Fluorescenz zu zeigen. *Gerhardt* (2) empfiehlt zum Nachweise des Urobilins, den Chloroformauszug des urobilinhältigen Harnes mit Jodlösung zu versetzen. Auf Zusatz von Kalilösung tritt dann prachtvolle Fluorescenz in Grün auf.

Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass die zum Nachweis von Urobilin von mir (3) früher empfohlene Probe Haematoporphyrin, nebst Uroërythrin und etwas Urobilin anzeigt, und deshalb zu dem gedachten Zwecke nicht brauchbar ist.

Am zweckmässigsten ist es für den genauen qualitativen Nachweis so vorzugehen, wie *Gerhardt* (4) und *Müller* (4) es für den quantitativen Nachweis des Urobilins empfohlen haben. Zum orientierenden Nachweise von Urobilin ist es am besten, dem Vorschlage von *Nencki* (5) und *Rotschy* (5), *Riva* (6) und *Zoja* (6) zu folgen, das heisst den Harn mit Amylalkohol zu extrahieren. In folgender Ausführung erhielt ich gute Resultate: Der Harn wird mit Amylalkohol am Scheide-

---

(1) *Leube*, Sitzungsberichte der Würzburger physiologisch-medicinischen Gesellschaft, XIII. Sitzung, 23. Juni (Sonderabdruck) 1888; vergleiche *Kiener* und *Engel*, Maly's Jahresbericht, **19**, 432 (Referat) 1890. — (2) *Gerhardt*, Würzburger physiologisch-medicinische Sitzungsberichte, 2, 1881. — (3) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, l. c., 3. Auflage, S. 349. — (4) *Gerhardt* und *Müller*, siehe S. 401. — (5) *Nencki* und *Rotschy*, Monatshefte für Chemie, **10**, 573, 1889; vergleiche *Grimbert*, Maly's Jahresbericht, **19**, 192 (Referat) 1890. — (6) *Riva* und *Zoja*, Maly's Jahresbericht, **24**, 673 (Referat) 1895.

trichter geschüttelt — 50 cm³ genügen —, nach einigen Stunden der Harn abfliessen gelassen, dann der Hahn des Trichters geschlossen und der Amylalkohol von oben abgegossen. Die mehr oder minder stark gefärbte Lösung von Amylalkohol wird mit concentrierter, alkoholischer, ammoniakalischer Lösung von Zinkchlorid versetzt. Bei Anwesenheit von Urobilin nimmt die Lösung eine prachtvolle Fluorescenz an und zeigt vor dem Spectralapparate den in Fig. 134 abgebildeten Absorptionsstreifen.

Die Angaben von *Riva* (1) und *Zoja* (1), dass der sich aus dem Amylalkohol nach Versetzen mit der obengenannten Zinkchloridlösung absetzende rothe Niederschlag Haematoporphyrin (Siehe S. 402) enthält, kann ich auch bestätigen. Jedoch nicht in a l l e n Fällen findet man Urobilin neben Haematoporphyrin im Harne.

Eine Reihe von Versuchen aus der letzten Zeit hat mir gezeigt, dass man zum Nachweise von Urobilin im Urobilin reichen Harne auch



Fig. 133.
Spectrum des Urobilins im sauren Harne.

Fig. 134.
Spectrum des Urobilins im alkalischen Harne.

mit folgendem, ganz einfachem Verfahren sein Auskommen findet: Man versetzt den Harn mit einigen Tropfen concentrierter alkoholisch-ammoniakalischer Zinkchloridlösung; der gebildete Niederschlag setzt sich zu Boden und bei Anwesenheit von sehr viel Urobilin zeigt die darüberstehende Lösung eine deutliche Fluorescenz.

Übrigens gibt es Fälle, wo auch diese Probe, sowie alle anderen, versagt und nur das spectroskopische Verhalten uns sicheren Aufschluss bringt (Siehe unten).

Sehr wichtig ist das optische Verhalten eines solchen Harnes. Falls Urobilin in bedeutend vermehrter Menge vorhanden ist, zeigt saurer Harn meist direct einen deutlichen Absorptionsstreifen im grünen und blauen Theile des Spectrums zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien *b* und *F* (Fig. 133), der meist über *F*, allmählig an Intensität

(1) *Riva* und *Zoja*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 673 (Referat) 1895.

abnehmend, hinausreicht. Im alkalischen Harne sieht man einen etwas schwächer markierten Streifen in der Mitte zwischen *b* und *F* (Fig. 134).

Zum quantitativen Nachweise des Urobilins kann *Vierordt's* (1) Spectrophotometer verwendet werden. Nach *Gerhardt* (2) und *Müller* (3) geht man in folgender Weise vor: Es werden 100 cm^3 Harn mit 30 cm^3 einer Barytmischung gefällt, welche aus 1 Theil gesättigter Chlorbariumlösung und 2 Theilen gesättigter Bariumhydratlösung besteht. Vom Filtrat wird die Hälfte des Gesammtvolumens, also 65 cm^3, weiter verarbeitet. Ist der Harn sehr verdünnt, so müssen grössere Mengen in Arbeit genommen werden. Sehr concentrierter Harn wird zweckmässig (auf das Doppelte) verdünnt. Das Filtrat wird mit concentrierter Natriumsulfatlösung vollständig vom Baryte befreit; etwas Urobilin, welches dem Bariumsulfatniederschlage noch anhaftet, lässt sich leicht mit schwach alkalischem Wasser auswaschen. Das Filtrat vom Barytniederschlage wird mit Schwefelsäure (schwach) angesäuert und mit Ammonsulfat gesättigt. Wenn man keinen Verlust an Urobilin erleiden will, muss die Sättigung eine vollständige sein. Der Ammonsulfatniederschlag wird auf dem Filter mit gesättigter Ammonsulfatlösung gewaschen, dann sammt dem Filter in einem Kolben wiederholt mit schwefelsäurehältigem Alkohol (besser mit Aether, Alkohol 1 : 2) ausgezogen, bis sich das Lösungsmittel nicht mehr färbt. Der Niederschlag darf nicht ganz trocken sein; man entfernt das meiste Wasser dadurch, dass man das Filter auf Papier legt. Die Auszüge werden vereinigt. Das Urobilin, welches beim Sättigen mit Ammonsulfat an der Wand des Gefässes fest angelegt ist, wird in etwas Alkohol gelöst und die Lösung mit dem Auszuge vereinigt. Man misst das Volumen der alkalischen Urobilinlösung ab, bestimmt in ihr spectophotometrisch den Procentgehalt an Urobilin und berechnet darnach die absolute Menge (4). Zur Darstellung des Urobilins aus Harn empfiehlt sich die Methode von *Jaffé* (5), die von *Méhu* (6) (Siehe S. 284) oder die von *Riva* (7) und *Zoja* (7).

V. Haematoporphyrinurie.

Haematoporphyrin ist einer der normalen Farbstoffe des Harnes *(Garrod)*, kommt aber im normalen Harne nur in Spuren vor (Siehe S. 297). *E. Salkowski* (8) hat zuerst auf die klinische Bedeutung des Vorkommens

---

(1) *Vierordt*, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie, Tübingen, Enke, 1875, bei *Huppert*, l. c. S. 411. — (2) *D. Gerhardt*, Inaugural-Dissertation, Schade, Berlin, 1889. — (3) *Müller*, siehe (2); vergleiche *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, **124**, 30, 1891. — (4) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 411. — (5) *Jaffé*, siehe (2). — (6) *Méhu*, L'urine normale et pathologique etc. p. 49, Paris, 1880. — (7) *Riva* und *Zoja*, siehe S. 400; *Riva*, Sopra alcuni pigmenti dell' urina humana (Sonderabdruck). — (8) *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 286, 1891.

von Haematoporphyrin im Urine aufmerksam gemacht, nachdem bereits eine Reihe von Beobachtungen in der Literatur (1) vorlagen, so von *Stokvis* (2), *Quincke* (3), welche wahrscheinlich auf die Anwesenheit von Haematoporphyrin im Harne zu beziehen sind.

Solche Harne erscheinen bei auffallendem Lichte undurchsichtig, fast schwarz, in dünnen Schichten braunroth. Jedoch auch in blassen Harnen findet man Haematoporphyrin. Beim Kochen ändert sich die Farbe nicht. Die Harne sind oder werden eiweissfrei sein, da das Haematoporphyrin kein Eiweiss enthält. Bei entsprechender Verdünnung und Zusatz von Salzsäure treten dann die von *Hoppe-Seyler* (4) zuerst beschriebenen, charakteristischen 4 Absorptionsstreifen auf: 2 blasse, schmale, von denen der eine zwischen *C* und *D* liegt, der zweite zwischen *D* und *E* näher an *E*, weiter zwei dunkle, breite, von denen einer *D* mit dem linken Rand bedeckt, der andere zwischen *b* und *F* liegt. Allerdings werden gewöhnlich nur die letztgenannten Absorptionsstreifen sichtbar sein, und man wird dadurch auf die Anwesenheit von Haematoporphyrin im Harne aufmerksam werden. Behufs des chemischen Nachweises werden circa 30 cm^3 Harn mit einer alkalischen Chlorbariummischung gefällt, filtriert, der Rückstand mit Wasser, dann mit absolutem Alkohol gewaschen, der feuchte Niederschlag mit Alkohol und Salzsäure in der Reibschale verrieben, stehen gelassen und dann am Wasserbad erwärmt. Das Filtrat der bei Anwesenheit von Haematoporphyrin roth gefärbten Lösung zeigt bei der Untersuchung mit dem Spectroskop die beiden charakteristischen Haematoporphyrinstreifen *(Salkowski)*. Diese Methode ist wenig empfindlich und ungenau.

Bessere Resultate ergibt das Vorgehen von *Riva* (5) und *Zoja* (5). Der mit der durch Zusatz von alkoholisch-ammoniakalischer Chlorzinklösung im amylalkoholischen Extracte entstandene (Siehe S. 400) mehr oder minder roth gefärbte Niederschlag enthält das Haematoporphyrin. Derselbe — in absolutem Alkohol suspendiert — weist die oben beschriebenen Streifen des Haematoporphyrins auf. Auch kann man durch Zusatz von Lauge oder von Säuren den Farbstoff von dem Niederschlag trennen, und zeigen insbesondere saure, alkoholische und wässerige Lösungen eine violette Färbung und geben das für Haematoporphyrin (Siehe oben) in saurer Lösung charakteristische Spectrum.

---

(1) Vergleiche *E. Salkowski*, l. c. S. 302; *Huppert*, l. c. S. 310; *Zoja*, Su qualche pigmento di alcune urine e specialmenti sulla presenca in esse di ematoporfirina ad uroeritrinia (Sonderabdruck) 7. October 1892. — (2) *Stokvis*, Ned. Tidschr. voor Geneeskunde, 2. Theil, 409 (Sonderabdruck). — (3) *Quincke*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 889, 1892, Internationale Rundschau, Nr. 49, 50 (Sonderabdruck) 1891. — (4) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der chemischen Analyse etc., 5. Auflage, S. 298. — (5) *Riva* und *Zoja*, siehe S. 400.

Noch empfindlicher und genauer ist das von *Garrod* (1) angegebene Verfahren; allerdings gegenüber den anderen hier ausführlich beschriebenen Verfahren sehr umständlich. Für den Nachweis von geringen Mengen Haematoporphyrins und seines Vorkommens im Harne ist deshalb nur die von *Garrod* angegebene Methode zu empfehlen; wo es sich jedoch darum handelt zu zeigen, dass der genannte Körper in wesentlich vermehrter Menge vorhanden ist und dadurch der Befund klinisches Interesse gewinnt, wird man immer schon mit dem von *Riva* und *Zoja* angegebenen Verfahren sein Auskommen finden können.

Bezüglich der klinischen Bedeutung der Haematoporphyrinurie ist zu erwähnen, dass abschliessende Beobachtungen nicht vorliegen, aber nach Sulfonalgebrauch [*Jastrowitz* (2), *Hammarsten* (3), *Jolles* (4)] bei dazu disponierten Individuen dieses gewiss nicht bedeutungslose, ja gefährliche Symptom auftreten kann.

G. Sobernheim (5) fand bei einem mit Typhus behafteten Knaben Haematoporphyrin im Harne. Ich fand wiederholt im Verlaufe des Typhus im Harne solcher Kranken, die keine Darmblutungen (*Stokvis*) hatten, der nach der oben beschriebenen Methode von *Salkowski* verarbeitet wurde, diesen Körper. Die ersten Beobachtungen betrafen Fälle, welche mit abgetödteter Cultur von Bacillus typhi und Bacillus pyocyaneus behandelt wurden. Weitere Beobachtungen zeigten aber, dass die Haematoporphyrinurie mit dieser Therapie nicht im Zusammenhange steht. Bei *Sobernheim's* Falle mag es sich wohl um eine chronische Haematoporphyrinurie gehandelt haben. Doch möchte ich hier hervorheben, dass nach meinen oben mitgetheilten Beobachtungen dieses Symptom nicht selten transitorisch im Verlaufe des Typhus sich einstellt. *Stokvis* (6) hat in einer sehr interessanten Mittheilung gezeigt, dass die Haematoporphyrinurie durch die Resorption und Ausscheidung des in den Digestionstractus ergossenen oder vorhandenen Blutes bedingt sein kann.

Aus Angaben von *Schultze* (7) und *Herling* (8) ist zu ersehen, dass auch nach übermässigem Gebrauch von Trional und Tetronal dieses Symptom sich einstellen kann.

Aus allen diesen Mittheilungen ergibt sich, dass die Haematoporphyrinurie wohl durch die verschiedensten Ursachen bedingt sein kann und eine recht differente klinische Bedeutung zulässt.

VI. Aetherschwefelsäuren, deren Zersetzungsproducte (Indigoblau, Indigoroth, Skatol, Carbol, Parakresol, Brenzkatechin, Hydrochinon) und aromatische Oxysäuren.

a) Indicanurie.

Indigoblau (Indigo, Indigblau, Indigotin) als solches findet sich nur selten im Urine, meist nur in zersetzten Harnen, sehr selten in so

(1) *Garrod*, The Journal of Physiology, ***13***, 598, 1892, ***15***, 108, 1894, ***17***, 349, 1894. — (2) *Jastrowitz*, bei *E. Salkowski*, l. c. S. 306. — (3) *Hammarsten*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, ***3***, 319, 1891. — (4) *Jolles* Wiener medicinische Wochenschrift (Sonderabdruck) 1891; vergleiche *Fr. Müller*, Wiener klinische Wochenschrift, ***7***, 252, 1894. — (5) *Sobernheim*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***18***, 566, 1892. — (6) *Stokvis*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***28***, 1, 1895. — (7) *Schultze*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***20***, 152, 1894. — (8) *Herling*, ibidem, ***20***, 343, 1894.

grosser Menge, dass es dem Harne eine blaue Farbe ertheilt (Siehe S. 338). Dagegen kann man aus jedem Harne durch Zersetzung der indoxylschwefelsauren Salze (des indoxylschwefelsauren Kaliums) Indigo erhalten (1).

Durch die Untersuchungen von *Jaffé* (2), *E. Salkowski* (3), *Baumann* (4), *Baumann* (5) und *Brieger* (5) ist wohl unzweifelhaft festgestellt worden, dass das Indol, jener Körper, der von *W. Kühne* und *Nencki* (Siehe S. 282) zuerst als ein regelmässiges Product der Bakterienfäulnis des Eiweisses erkannt wurde, als die Muttersubstanz des Indicans (der Indoxylschwefelsäure) anzusehen ist. Das Indol wird im Organismus zu Indoxyl oxydiert und verbindet sich mit der im Organismus vorhandenen Schwefelsäure zu Indoxylschwefelsäure. Ausser dem Indigoblau entstehen im Harne bei der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure noch andere Indigokörper, so das Indirubin (6). Was die Bedeutung der Indicanurie anbelangt, so ist zu bemerken, dass die Menge der gebildeten Indoxylschwefelsäure unter normalen Verhältnissen vollkommen von der Nahrung abhängig ist, und zwar steigt sie bei fleischreicher Nahrung. Nichtsdestoweniger hat das Auftreten grösserer Mengen von Indican ein gewisses pathologisches Interesse, weil es eine Reihe von Erkrankungen gibt, bei denen die Indoxylschwefelsäure in sehr bedeutender Menge ausgeschieden wird.

Früher glaubte man, dass in erster Linie Inanitions- und Consumptionskrankheiten eine vermehrte Indicanausscheidung herbeiführen [*Senator* (7), *Hennige* (8)]. In neuerer Zeit aber ist durch Beobachtungen von *Baumann* (9) wohl ausser allen Zweifel gestellt, dass vorzüglich die vermehrte Eiweissfäulnis im Darme zu einer vermehrten Bildung der Muttersubstanz des Indicans, des Indols, führt. Wir können *Fr. Müller* (10) und *Ortweiler* (11) nur beipflichten, wenn sie sagen, dass das Vorhandensein von Indican im Harne in vielen Fällen auf einen intensiveren Verlauf der im Darme stattfindenden Fäulnisprocesse hinweist (*C. A. Ewald*) (12). Es wird sich also ein ungewöhnlich grosser Reichthum an Indican im Harne bei reger Eiweissfäulnis im Darme finden.

---

(1) Näheres bezüglich des chemischen Verhaltens der Indoxylschwefelsäure bei *Huppert*, l. c. 57; *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 148; *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 174. — (2) *Jaffe*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **10**, 2, 481, 497, 1872, Virchow's Archiv, **70**, 72, 1877. — (3) *E. Salkowski*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **9**, 138, 408, 1876. — (4) *Baumann*, Pflüger's Archiv, **13**, 285, 1876. — (5) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **3**, 254, 1879. — (6) Vergleiche *v. Udránsky*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 544, 1888. — (7) *Senator*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **15**, 357, 370, 388, 1877. — (8) *Hennige*, Archiv für klinische Medicin, **23**, 271, 1880. — (9) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 123, 1886. — (10) *Fr. Müller*, Mittheilungen aus der Würzburger Klinik, **2**, 341, Bergmann, Wiesbaden, 1886. — (11) *Ortweiler*, ibidem, S. 153. — (12) *C. A. Ewald*, Virchow's Archiv, **75**, 409, 1879.

Weiter kann die reichliche Ausscheidung von Indican auch ihre Ursachen haben in Eiweissfäulnisprocessen, welche in anderen Körperhöhlen ablaufen und beansprucht dadurch ein gewisses klinisches Interesse. So habe ich bei Fällen von jauchigen Pleuraexsudaten, Gangraen der Lunge, putrider Bronchitis geradezu enorme Mengen von Indican gefunden. Ebenso spricht das Auftreten sehr grosser Mengen Indicans bei Vorhandensein von Symptomen der Peritonitis dafür, dass jauchige Processe im Peritoneum vorhanden sind. Auch für das Kindesalter gelten, wie Beobachtungen von *Hochsinger* (1) und *Gehlig* (2) zeigen, die gleichen Gesetze. Der Harn des gesunden Säuglings ist frei von Indican. Bei lebhafter Eiweisszersetzung, so bei Cholera infantum, tritt Indicanurie ein (3). *Singer* (4) fand bei Urticaria und ähnlichen Hautaffectionen eine bedeutende Vermehrung der Indicanausscheidung.

Bohland (5) constatierte eine angeblich vermehrte Indicanausscheidung im Harn nach Eingabe grosser Dosen von Thymol. Es soll hier bemerkt werden, dass Thymol im Harne als Thymolschwefelsäure, Thymolglycuronsäure, Thymolhydrochinonschwefelsäure und als das Chromogen eines grünen Farbstoffes auftritt (*Blum*) (6). Der von *Bohland* beobachtete Farbstoff ist wohl nicht Indican, sondern bildet sich aus dem Thymol (*Blum*) (6).

Im allgemeinen ist also das Auftreten grosser Mengen Indicans als Symptom zu deuten, dass irgendwo im Körper eine stärkere Eiweissfäulnis stattfindet. Doch ist dasselbe für irgendeine specielle Diagnose (zum Beispiel jauchiger Abscess) nur mit einer gewissen Vorsicht zu verwerten, da auch durch einfache Kothstauung eine sehr beträchtliche Indicanurie hervorgerufen werden kann.

Den Angaben von *Beckmann* (7), dass ausser dem Darm keine Quelle für eine vermehrte Indolbildung im Organismus existiert, kann ich nicht beipflichten. Nicht die Eiterung, sondern der jauchige Eiter, ferner die Gangraen geben Veranlassung zu einer enormen Indicanausscheidung.

Zu erwähnen ist noch, dass die intensiv braune Farbe, die häufig indicanreiche Harne zeigen, nicht bedingt wird durch die Gegenwart der Indoxylschwefelsäure, sondern durch weitere, höhere Oxydationsproducte des Indols im Organismus (*Baumann* und *Brieger*). Es stehen diese Farbstoffe in derselben Beziehung zur Indoxylschwefelsäure, wie die braunen, grünen bis schwarzen Farbstoffe des Carbolharnes zur Phenolschwefelsäure (Siehe S. 408).

---

(1) *Hochsinger*, Wiener medicinische Presse, **31**, 1570, 1618, 1890. — (2) *Gehlig*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **38**, 285, 1894. — (3) Vergleiche *Kast* und *Baas*, Münchener medicinische Wochenschrift, **35**, 55, 1888; *Djouritsch*, Centralblatt für innere Medicin, **15**, 553 (Referat) 1894; *Cima*, Maly's Jahresbericht, **24**, 634 (Referat) 1895. — (4) *Singer*, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 37, 1894; *Freund*, ibidem **7**, 39, 1894. — (5) *Bohland*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **16**, 1040, 1890. — (6) *Blum*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **17**, 186, 1891, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 514, 1892. — (7) *Beckmann*, Maly's Jahresbericht, **24**, 635 (Referat) 1895; vergleiche *Keilmann*, Maly's Jahresbericht, **23**, 595 (Referat) 1894; *Strasser*, siehe S. 408.

Qualitativer Nachweis. Die Methoden zum Nachweise von Indican im Harne sind dahin gerichtet, die indoxylschwefelsauren Salze, welche im Harne enthalten sind, zu spalten und aus denselben ein farbiges Product, das Indigoblau, abzuscheiden.

I. Probe nach *Jaffé*(1). Man versetzt einige Cubikcentimeter des zu prüfenden Harnes mit dem gleichen Volumen Salzsäure und fügt mit Hilfe einer Glaspipette dem Harne nach und nach kleine Mengen eines unterchlorigsauren Salzes hinzu, indem die Probe dabei geschüttelt wird. Das aus der zersetzten Indoxylschwefelsäure gebildete Chromogen wird zu Indigoblau oxydiert. Ein Überschuss von unterchlorigsaurem Salze muss vermieden werden, da durch dieses das Indigoblau verändert und entfärbt wird. Sehr zweckmässig ist es, der Probe nach *Stokvis* (2) etwas Chloroform hinzuzufügen und dieselbe damit zu schütteln. Es nimmt dann das Chloroform, indem Indigoblau sich in demselben löst, eine blaue Farbe an.

Ganz vorzügliche Resultate erhält man, wenn man die Indicanprobe nach *Jaffé* mit jenen Modificationen ausführt, welche *Obermayer*(3) ihr gegeben hat. Der zu untersuchende Harn wird mit einer Bleizuckerlösung 1 : 5 unter Vermeidung eines bedeutenden Überschusses ausgefällt, durch ein trockenes Faltenfilter abfiltriert, das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer rauchenden Salzsäure, welche in 500 Theilen 1—2 Theile Eisenchloridlösung enthält, versetzt und tüchtig 1—2 Minuten durchgeschüttelt. Das gebildete Indigoblau wird mit Chloroform aufgenommen.

II. Probe von *Weber* (4). Eine ganz brauchbare Probe für den Nachweis von Indican hat *Weber* angegeben. Man versetzt 30 cm³ Harn mit der gleichen Menge Salzsäure, 1—3 Tropfen verdünnter Salpetersäure und erhitzt zum Kochen. Die Probe färbt sich dunkel. Schüttelt man dieselbe nach dem Erkalten mit Aether aus, so ist derselbe bei Anwesenheit von Indigoblau mit einem blauen Schaume bedeckt, während der Aether selbst rosa bis violett gefärbt ist.

Quantitativer Nachweis. In ähnlicher Weise wie der qualitative Nachweis des Indicans wird auch der quantitative Nachweis geführt. Die Methoden dazu sind von *Jaffé* und *Salkowski* ausgearbeitet worden.

Am meisten empfiehlt sich zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Salkowski* (5).

Es wird zuerst ermittelt, wie viele Cubikcentimeter Chlorkalklösung erforderlich sind, damit die Indigoausscheidung am stärksten

---

(1) *Jaffé*, Pflüger's Archiv, **3**, 448, 1870. — (2) Vergleiche *Senator*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **15**, 257, 1877. — (3) *Obermayer*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 176, 1890. — (4) *Weber*, Zeitschrift für analytische Chemie, **18**, 634 (Referat aus dem Archive der Pharmacie, **213**, 340) 1879. — (5) *Salkowski*, Virchow's Archiv, **68**, 407, 1876.

ist. Ergeben diese Vorversuche, dass der Harn reich an Indican ist, so nimmt man 2·5—5 cm^3 Harn, die man auf 10 cm^3 mit Wasser verdünnt, zur Ausführung der Bestimmung; falls er sich arm an Indican erweist, werden 10 cm^3 dazu verwendet. Die Proben werden dann mit der gleichen Menge Salzsäure und der durch die Vorversuche ermittelten Menge Chlorkalklösung versetzt, mit Natronlauge neutralisiert und mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht. Das gebildete Indigoblau sammelt man auf einem Filter. Das Filter wird bis zum Schwinden der alkalischen Reaction mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und wiederholt mit heissem Chloroform extrahiert, bis letzteres sich nicht mehr färbt. In dem Chloroformauszuge bestimmt man das Indigo colorimetrisch durch Vergleichen mit einer frischen Lösung von Indigoblau in Chloroform in folgender Weise: Der Chloroformauszug wird in einem trockenen Messcylinder auf eine runde Anzahl von Cubikcentimetern verdünnt. Man bringt nun die Probe in ein Glasgefäss mit parallelen Wandungen, in ein zweites eine Indigolösung von bekanntem Gehalte und verdünnt, je nach Erfordernis, die Proben, bis sie beide gleich intensiv gefärbt erscheinen (1). Aus dem Grade der verwendeten Verdünnung ergibt sich dann der Gehalt an Indigo. Aus der 24stündigen Harnmenge des Menschen können bei gemischter Kost 5—20 mgr Indigoblau erhalten werden.

Indigoroth. Ausser dem Indigoblau findet sich zweifellos auch Indigoroth (Indirubin) *(Rosin)* (2) im Harne. Es bildet sich beim Kochen des an Indigo liefernden Substanzen reichen Harnes nebst Indigoblau mit Salpetersäure (*O. Rosenbach*'sche Probe). Zum Nachweis empfiehlt *Rosin*, den mit kohlensaurem Natron alkalisch gemachten Harn mit Aether zu extrahieren, in welchen das Indigoroth übergeht. Die klinischen Schlüsse, die *Rosenbach* (3) aus dem positiven Ausfall dieser Proben ziehen wollte, haben sich, wie die Angaben von *E. Salkowski* (4), *E. A. Ewald* (5), *Abraham* (6), *Rumpel* (7) und *Mester* (7) zeigen, nicht aufrecht halten lassen. Auf Grund eigener Beobachtungen muss ich mich der Ansicht dieser Autoren anschliessen. Tritt die Probe beim Kochen mit Salpetersäure in der von *Rosenbach* beschriebenen Weise positiv auf, so kann man nichts mehr daraus schliessen, als dass der Harn reich an Indigo liefernden Körpern ist.

---

(1) Vergleiche *G. Krüss* und *B. Krüss*, Colorimetrie und quantitative Spectralanalyse, Voss, Hamburg, Leipzig, 1891. Das Buch enthält Vieles, das auch der Arzt verwerten kann. — (2) *Rosin*, Centralblatt für klinische Medicin, ***10***, 505, 1889, Virchow's Archiv, ***123***, 519, 1891. — (3) *Rosenbach*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 5, 490, 520, 1889, ibidem, ***27***, 585, 1890; vergleiche *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, ***13***, 312, 1891. — (4) *E. Salkowski*, Berliner klinische Wochenschrift, ***26***, 202, 1889. — (5) *E. A. Ewald*, ibidem, ***26***, 953, 1889. — (6) *Abraham*, ibidem, ***27***, 385, 1890. — (7) *Rumpel* und *Mester*, Centralblatt für klinische Medicin, ***12***, 527 (Referat) 1891.

Wir besprechen hier auch das Vorkommen anderer aromatischer Producte des Harnes, erstens weil sie zur Indoxylschwefelsäure in naher chemischer Beziehung stehen und zweitens weil sie unter pathologischen Verhältnissen meist im Vereine mit der Indoxylschwefelsäure in vermehrter Menge ausgeschieden werden.

b) Skatoxylschwefelsäure.

Analog dem Indol bildet sich, wie *Brieger* (1) nachgewiesen hat, aus dem in den Faeces vorhandenen Skatol (2) Skatoxylschwefelsäure. Dieser Körper wird gleich dem Indol im Körper zu Skatoxyl oxydiert und tritt im Harne als Skatoxylschwefelsäure auf. Wahrscheinlich ist das Auftreten von Rothfärbung der Harne bei Behandeln mit Säuren zum Theile durch die Bildung farbiger Spaltungsproducte der Skatoxylschwefelsäure bedingt [*Brieger* (3), *Mester* (4)].

c) Parakresol-, Phenol-Aetherschwefelsäure.

Ausser den hier bereits erwähnten zwei aromatischen Substanzen kommen noch folgende Körper der aromatischen Gruppe, an Schwefelsäure gebunden, im Harne des Menschen vor: Phenol (Carbol), Parakresol, ferner die noch später zu erwähnenden Substanzen, Brenzkatechin und Hydrochinon. Die Untersuchung des Harnes auf diese Körper hat eine Reihe zum Theile auch für den Kliniker interessanter Thatsachen ergeben, welche hier noch anzuführen sind.

Zunächst hat *Salkowski* (5) nachgewiesen, dass Harne von an Ileus und Peritonitis leidenden Patienten ausser einem hohen Gehalte an Indican auch einen hohen Gehalt an Phenol bildender Substanz aufweisen. *Brieger* (6) hat sich weiter mit solchen Untersuchungen beschäftigt uud gefunden, dass die Ausscheidung von Indigo liefernden Substanzen (also Indoxylschwefelsäure) und von Phenol liefernden Körpern (Phenol-, Parakresol-Aetherschwefelsäure), desgleichen auch die Ausscheidung von aromatischen Oxysäuren im Urine nicht immer in gleichmässig vermehrter Menge auftritt. Bei Diphtheritis, Scharlach und Gesichtserysipel fand er sehr hohe Werte für die Phenolausscheidung, während bei Typhus abdominalis, Febris recurrens, Febris intermittens, Variola und Meningitis niedrige Werte für die Phenolausscheidung gewonnen wurden. Die Untersuchungen der neuesten Zeit, so von *Hoppe-Seyler* (7), *Poehl* (8), *Kast* (9), *Baas* (9) und *Strasser* (10) stehen mit

(1) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 414, 1880. — (2) Siehe S. 281. — (3) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medicin, **3**, 468, 1881. — (4) *Mester*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 130, 1888. — (5) *E. Salkowski*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **14**, 818, 1876. — (6) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medicin, **3**, 468, 1881. — (7) *Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 1, 1887. — (8) *Poehl*, Petersburger medicinische Wochenschrift, **12**, 423, 1887. — (9) *Kast* und *Baas*, Münchener medicinische Wochenschrift, **35**, 55, 1888. — (10) *Strasser*, Zeitschrift für klinische Medicin, **24**, 543, 1894.

diesen Angaben im Einklange. *G. Hoppe-Seyler* (1) fand eine vermehrte Ausscheidung der Aetherschwefelsäure im Verlaufe der Cholera.

Ferner wurden in allen Fällen, in welchen entweder die Eiweissfäulnisprocesse im Darme lebhafter vor sich giengen oder Eiweissfäulnis in anderen Organen aufgetreten war, nebst den indoxylschwefelsauren Salzen (Siehe oben) auch Phenolschwefelsäure in vermehrter Weise aufgefunden, und es wurde — entsprechend dem oben Gesagten — Phenol meist neben den anderen Körpern der aromatischen Gruppe in Fällen von Lungengangraen, putrider Bronchitis, jauchigen, pleuritischen Exsudaten und bei jauchigen Processen in den verschiedensten anderen Organen nachgewiesen.

Qualitativer Nachweis der Aetherschwefelsäuren.

Handelt es sich bloss um den Nachweis der Aetherschwefelsäuren, so wird der Harn, nach dem Ausfällen der Sulfatschwefelsäure (Siehe S. 453) mit Chlorbarium im Überschusse, mit Salzsäure gekocht. Falls Aetherschwefelsäuren im Harne enthalten sind, werden diese unter solchen Verhältnissen zersetzt, es bildet sich Sulfatschwefelsäure, welche mit dem vorhandenen Barytsalze zu schwefelsaurem Baryt sich verbindet, und es tritt neuerdings ein weisser Niederschlag auf.

Bezüglich des quantitativen Nachweises der Phenole (Phenol und Parakresol) kann man das Vorgehen, welches auf Seite 411 besprochen wird, wählen. Doch muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass Studien von *Rumpf* (2) gezeigt haben, dass eine ganz genaue quantitative Bestimmung der Phenole mittels dieser Methode nicht möglich ist. Dagegen liefert das Vorgehen von *Kossler* (3) und *Penny* (3), wie Beobachtungen von *Strasser* (4) aus meiner Klinik zeigen, gute Resultate. Der qualitative Nachweis wird durch die auf Seite 222 und 281 beschriebenen Reactionen erbracht.

Ist der Nachweis zu liefern, dass bei gewissen Krankheitsprocessen diese Körper in vermehrter Menge vorkommen, so müssen wir in analoger Weise vorgehen, wie es *Brieger* (5) in seiner bekannten, hier wiederholt erwähnten Arbeit durchgeführt hat.

Quantitativer Nachweis der Aetherschwefelsäuren.

Die Menge der vorhandenen Aetherschwefelsäure bestimmt man quantitativ am besten nach dem Vorgehen von *Baumann* (6) mit den

---

(1) *G. Hoppe-Seyler*, Berliner klinische Wochenschrift, ***29***, 1069, 1892; vergleiche *Biernacki*, Archiv für klinische Medicin, ***49***, 87, 1891; *Géza Gara*, Ungarisches Archiv für klinische Medicin, S. 288 (Sonderabdruck) 1892; *R. v. Pfungen*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***21***, 118, 1892. — (2) *Rumpf*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***16***, 220, 1892. — (3) *Kossler* und *Penny*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***17***, 117, 1892. — (4) *Strasser*, siehe S. 408. — (5) *Brieger*, siehe S. 408. — (6) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***1***, 71, 1878.

von *E. Salkowski* (1) angebrachten Modificationen. Man vermenge 200 cm^3 Harn und 200 cm^3 alkalischer Chlorbariumlösung, welche aus 2 Volumen gesättigter Lösung von Ätzbaryt und 1 Volumen kalt gesättigter Lösung von Chlorbarium besteht. Dieses Gemisch wird nach wenigen Minuten durch ein dichtes, trockenes Filter abfiltriert und von dem Filtrate, welches vollkommen klar sein muss, werden 100 cm^3 abgemessen. Diese Menge wird weiter mit 10 cm^3 Salzsäure von 1·12 specifischem Gewichte stark angesäuert, zum Sieden erhitzt und so lange im Wasserbade erwärmt, bis der neugebildete Niederschlag sich vollkommen abgesetzt hat. Ich habe in letzter Zeit diese Procedur des Kochens mit grossem Vortheile auf einer erhitzten und mit einer dünnen Asbestschichte bekleideten Eisenplatte ausgeführt, auf der dann, während sie abkühlte, auch das Becherglas mit dem Niederschlage stehen blieb. Dann bringt man den gesammten Niederschlag auf ein vorher mit verdünnter Salzsäure ausgewaschenes Filter von schwedischem Papiere und hat dafür Sorge zu tragen, dass während des Filtrierens das Filter sich nie vollständig entleert. Sehr zweckmässig erweist sich die Verwendung der Filter Nr. 597 von *Schleicher* und *Schüll*.

Mit Hilfe eines mit einem Gummiringe armierten Glasstabes und Nachspülens mit heissem Wasser bringt man den ganzen Niederschlag auf das Filter. Eine Probe des Filtrates prüft man mit verdünnter Schwefelsäure, ob es Chlorbarium im entsprechenden Überschusse enthält. Man wäscht weiter so lange mit heissem Wasser nach, bis eine Probe des Filtrates sich frei von Chlorbarium erweist (keinen Niederschlag mehr gibt mit Schwefelsäure). Es kann bei diesem Verfahren sehr leicht geschehen, dass die Flüssigkeit trüb das Filter durchläuft. Eine solche Trübung kann von löslichen Substanzen herrühren, vielleicht von den aus der Zersetzung der gepaarten Säuren gebildeten Phenolen. Um sich mit Bestimmtheit zu überzeugen, ob letzteres der Fall ist, bringt man das trübe Filtrat in einem Becherglase auf ein kochendes Wasserbad. Falls die Trübung von Phenolen herrührt, werden diese sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigen und die Probe wird wieder klar. Ist etwas vom Barytniederschlage durch das Filter gegangen, so wird am Wasserbade die Flüssigkeit nicht klar, und dann ist die Bestimmung natürlich unbrauchbar. Der Niederschlag wird mit heissem Alkohol, schliesslich mit Aether ausgewaschen, dann das Filter sammt dem Niederschlage in einen vorher gewogenen Platintiegel gebracht, langsam erhitzt, schliesslich der Tiegel geglüht und nach dem Erkalten gewogen. Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet:

---

(1) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, ***79***, 551, 1888, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 346, 1886.

233 Gewichtstheile schwefelsauren Barytes entsprechen 98 Gewichtstheilen Schwefelsäure (H_2SO_4). Die Menge der vorhandenen Schwefelsäure (in 100 cm^3 Harn) wird demgemäss nach folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{98}{233} \times M = 0{\cdot}4206 \times M$$

x = die Menge der gesuchten Schwefelsäure,
M = die Menge des gefundenen schwefelsauren Bariums.

Will man die Gesammtmenge der im Harne enthaltenen Schwefelsäure bestimmen (Sulfatschwefelsäure und Aetherschwefelsäure), was von Interesse ist, um das Verhältnis zwischen der gepaarten und ungepaarten Schwefelsäure zu erfahren, so werden weitere 100 cm^3 desselben klar filtrierten, nativen Harnes mit 10 cm^3 Salzsäure von 1·12 specifischem Gewichte versetzt, dann zum Sieden erhitzt, eine Viertelstunde gekocht, Chlorbariumlösung im Überschusse eingetragen und weiter genau so verfahren, wie oben angeführt wurde. Die Differenz zwischen der erhaltenen Menge der Gesammtschwefelsäure und der erhaltenen Menge der Aetherschwefelsäuren ergibt die Menge der vorhandenen Sulfatschwefelsäure. Bezüglich der Bestimmung des in anderer Form im Harne enthaltenen Schwefels vergleiche S. 452.

Quantitativer Nachweis der Phenole.

Die aus einer bestimmten Menge Harnes nach Ansäuern desselben in das Destillat übergegangenen Phenole (Phenol und Parakresol) bestimmt man als Tribromphenol nach dem *Landolt*'schen Vorgehen (1) unter den von *Baumann* (2) und *Brieger* (2) angegebenen Cautelen.

Man versetzt $^1/_4$ der Tagesmenge des Urines mit $^1/_5$ des Volumens Salzsäure, destilliert so lange, als Proben des Destillates noch mit Bromwasser eine Färbung zeigen, filtriert dasselbe, fügt die Proben hinzu und versetzt mit Bromwasser bis zum Eintritte bleibender Gelbfärbung. Man lässt nun den Niederschlag 2—3 Tage stehen, filtriert ihn durch ein gewogenes und über Schwefelsäure getrocknetes Filter, wäscht mit bromhältigem Wasser nach und trocknet über Schwefelsäure im Dunkeln bis zur approximativen Gewichtsconstanz. Aus der Menge des erhaltenen Tribromphenols kann man dann die Menge des vorhandenen Carbols berechnen. Die Gewichtsdifferenz zwischen dem Niederschlage mit dem Filter ergibt die Menge des vorhandenen Tribromphenols.

331 Gewichtstheile Tribromphenol entsprechen 94 Gewichtstheilen Phenol (Carbol). Es lässt sich dementsprechend aus der vorhandenen Menge des Tribromphenols die Menge der vorhandenen Carbolsäure nach folgender Gleichung leicht berechnen.

$$x = \frac{94}{333} \times M = 0{\cdot}2839 \times M$$

x = die Menge des gesuchten Carbols,
M = die Menge des gefundenen Trimbromphenols.

---

(1) *H. Landolt*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *4*, 771, 1871. — (2) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *3*, 149, 1869, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *12*, 804, 1879.

Dieselbe Methode kann auch Verwendung finden, um zum Beispiel im Erbrochenen bei der Phenolvergiftung diesen Körper quantitativ zu bestimmen (Siehe S. 222). Dieselbe liefert jedoch keine verlässlichen Resultate.

Folgendes Verfahren ist viel empfehlenswerter. Dasselbe beruht auf den massanalytischen Methoden, welche *Koppeschaar* (1), *Messinger* (2) und *Vortmann* (2) angegeben haben. Diese Methode ist kurz und exact.

500 cm^3 des zu untersuchenden Harnes werden bei schwach alkalischer Reaction auf 100 cm^3 eingedampft, die Flüssigkeit in einen Destillationskolben gebracht, 25 cm^3 concentrierte Schwefelsäure zugesetzt und dann die Flüssigkeit destilliert, nach dem Destillieren neuerdings Wasser zugeführt und dieses Verfahren noch einige Male wiederholt. Die ersten Destillate werden vereinigt. Die weiteren, besser gesondert, in der noch zu beschreibenden Weise behandelt, und zwar so lange, bis das Destillat kein Jod (Siehe unten) zu binden vermag. Man versetzt nun die Destillate mit etwas Calciumcarbonat, schüttelt durch, bis die saure Reaction verschwunden ist und destilliert neuerdings. Genau so wird auch mit den anderen Destillaten verfahren. Die Flüssigkeit oder ein aliquoter Theil derselben wird in eine mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschlossene Flasche gebracht und dann mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge versetzt, bis die Flüssigkeit stark alkalisch reagiert, die wohl verschlossene Flasche in heisses Wasser getaucht und längere Zeit darin belassen. Dann setzt man zu der heissen Flüssigkeit 15—25 cm^3 $^1/_{10}$ Normaljodlösung plus der gleichen Menge $^1/_{10}$ Normaljodlösung, welche der früher hinzugefügten Menge $^1/_{10}$ Normalnatronlauge entspricht, das Gefäss wird verschlossen und sofort umgeschüttelt. Die Flüssigkeit muss braun gefärbt sein. Nachdem dieselbe erkaltet ist, wird sie angesäuert und mit $^1/_{10}$ Normalthiosulfatlösung das freigewordene Jod zurücktitriert. In derselben Weise wird mit den anderen Destillaten verfahren.

Ein cm^3 verbrauchter Jodlösung entspricht 1·567 mgr Phenol oder 1·8018 mgr Parakresol. Die Menge der verbrauchten gesammten Jodlösung in cm^3 ergibt mit 1·567, respective 1·8018 multipliciert die Menge des in dem zur Untersuchung verwendeten Phenols, respective Kresols in mgr an. Es empfiehlt sich und ist richtiger, die Phenole als Kresole zu berechnen.

Die Menge der in 24 Stunden durch den Harn ausgeschiedenen Phenole beträgt beim Menschen als Kresol berechnet bei gemischter Nahrung 0·081—0·122 gr (3), nach *Strasser* (4) 0·06—0·08 gr. Er fand als höchste Zahl für die Phenolausscheidung bei einem Falle von Gangraena pedis 0·40 gr als Kresol berechnet.

---

(1) *Koppeschaar*, bei *Kossler* und *Penny*, siehe S. 409. — (2) *Messinger* und *Vortmann*, bei *Kossler* und *Penny*, siehe (1). — (3) *Kossler* und *Penny*, siehe S. 409. — (4) *Strasser*, siehe S. 408.

d) Brenzkatechin.

Auch dieser Körper kommt nicht frei, sondern an Schwefelsäure gebunden im Harne vor. Nach *Baumann* (1) ist das Brenzkatechin, wenn auch nicht ein regelmässiger, so doch ein häufiger Bestandtheil des normalen Harnes. Solche Harne sind dadurch ausgezeichnet, dass sie farblos entleert werden und an der Luft sich dunkel färben. Noch schneller tritt diese Farbenänderung auf Zusatz von Kalilauge ein. Sie haben ferner die Eigenschaft, nach dem Kochen mit Salzsäure ein starkes Reductionsvermögen zu zeigen. Ammoniakalische Silberlösung scheidet schon in der Kälte Silber aus. Jedoch alle diese Eigenschaften machen es nur wahrscheinlich, dass Brenzkatechin im Harne enthalten ist. Um dasselbe mit Sicherheit nachzuweisen, muss man es aus dem Harne isolieren, was nach *Baumann* (2) am besten in folgender Weise geschieht: Der Harn wird nach starkem Ansäuern mit Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten mit Aether extrahiert; die Aetherauszüge so lange mit Sodalösung geschüttelt, bis dieselbe sich nicht mehr gelb färbt. Der Aether wird dann verdunstet, der Rückstand mit kleinen Mengen gesättigter Glaubersalzlösung extrahiert. Die mit Wasser verdünnte Glaubersalzlösung wird dann destilliert, so lange als Phenole übergehen (Siehe S. 411). Der Destillationsrückstand wird mit Aether extrahiert, der Aether verdunstet und der zurückbleibende, bei Anwesenheit von viel Brenzkatechin krystallinische Syrup wird mit Wasser gelöst und mit etwas Bleizucker unter Vermeidung eines Überschusses gefällt. Der Bleizuckerniederschlag, welcher das gesuchte Brenzkatechin enthält, wird mit Schwefelsäure versetzt, dann mit Aether extrahiert und der Aether verdunstet. In den Aetherextract geht dann das Brenzkatechin über. Das Brenzkatechin bleibt als mehr oder minder reine, allenfalls krystallinische Substanz zurück. Falls sich keine deutlichen Krystalle bilden, ist es zweckmässig, den Körper aus Benzol umzukrystallisieren. Er krystallisiert aus solchen Lösungen in dem tetragonalen Systeme angehörigen Prismen aus. Wird eine Probe der Krystalle im Wasser gelöst und im Uhrschälchen mit einigen Tropfen stark verdünnter Eisenchloridlösung versetzt, so tritt eine smaragdgrüne Färbung auf, die auf Zusatz von etwas Ammoniak in Violett übergeht [*Ebstein* (3) und *J. Müller* (3)].

e) Hydrochinon.

Dasselbe tritt nach *Baumann's* (4) und *Preusse's* (4) Beobachtungen häufig im Harne nach Carbolintoxication auf und ist nach diesen

(1) *Baumann*, Pflüger's Archiv, ***13***, 63, 1875, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***6***, 183, 1882. — (2) *Baumann* bei *Huppert*, l. c. S. 88. — (3) *W. Ebstein* und *J. Müller*, Virchow's Archiv, ***62***, 554, 1873, ***65***, 292, 1875. — (4) *Baumann* und *Preusse*, Du Bois, Archiv für Anatomie und Physiologie, 245, 1879.

Autoren auch die Ursache der Dunkelfärbung des Harnes nach Carbolgebrauch.

Dieser Körper ist im Harne immer als Aetherschwefelsäure enthalten. Um ihn im Harne nachzuweisen, benützt man das gleiche Vorgehen wie zum Nachweise des Brenzkatechins (1). Das Filtrat jedoch nach Bleizuckerzusatz (Siehe S. 413) enthält das Hydrochinon. Man versetzt es mit Schwefelsäure, erwärmt nach Zusatz von kohlensaurem Baryte, filtriert und extrahiert das Filtrat mit Aether. Bei Verdunsten des Aethers krystallisiert Hydrochinon aus.

Die Krystalle dieser Substanz gehören dem rhombischen Systeme an. Sie lassen sich aus Toluol leicht umkrystallisieren.

Bei schnellem Erhitzen im offenen Reagensglase entwickelt dieser Körper nach *Baumann* (2) und *Preusse* (2) einen violetten Dampf, der sich zu einem indigoblauen Sublimate verdichtet. Dieses Verhalten ist eine äusserst empfindliche Probe zum Nachweise des Hydrochinons. Beim Kochen mit Eisenchlorid entwickelt es den Geruch nach Chinon.

f) Aromatische Oxysäuren.

Die aromatischen Oxysäuren, welche im Harne nachgewiesen wurden, sind die Paraoxyphenylessigsäure und die Paraoxypropionsäure (Hydroparacumarsäure) [*Baumann* (3), *Salkowski* (4)], weiter die Paraoxyphenylglykolsäure *(Huppert)* (5), Oxymandelsäure [*Schultzen* (6) und *Riess* (6)], ferner muss man hieher zählen die Uroleucinsäure (Trioxyphenylpropionsäure) [*Kirk* (7), *Wolkow* (8) und *Baumann* (8)] und die Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure). Wegen der besonderen Bedeutung, welche aber diese Körper durch die eben genannten Untersuchungen von *Wolkow* und *Baumann* erhalten haben, sollen sie, indem wir dem Vorschlage *Baumann's* folgen, unter dem Namen Alkaptonurie besonders erörtert werden.

Qualitativer Nachweis der aromatischen Oxysäuren.

Will man bloss qualitativ die aromatischen Oxysäuren im Harne nachweisen, so ist es zweckmässig, in folgender Weise vorzugehen: 20 cm^3 Harn werden unter Zusatz von Salzsäure einige Zeit im Wasserbade erwärmt, um die flüchtigen Phenole zu verjagen. Nach dem Erkalten extrahiert man die Flüssigkeit mehrmals mit Aether und schüttelt den aetherischen Extract mit einer schwachen Lösung von

(1) *Huppert*, l. c. S. 89. — (2) *Baumann* und *Preusse*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **3**, 157, 1879. — (3) *Baumann*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **12**, 1450, 1879, **133**, 79, 1880, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 304, 1880. — (4) *E.* und *H. Salkowski*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **12**, 1438, 1879. — (5) *Huppert*, l. c. S. 153. — (6) *Schultzen* und *Riess*, bei *Huppert*, l. c. S. 151. — (7) *Kirk*, bei *Huppert*, l. c. S. 153. — (8) *Wolkow* und *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 228, 1891.

kohlensaurem Natron, in welches die Oxysäuren übergehen, während die noch vorhandenen Phenole im Aetherextracte verbleiben. Die alkalische Lösung wird neuerdings mit Schwefelsäure etwas angesäuert und mit Aether extrahiert. Nach dem Verdunsten des Aethers wird der Rückstand in Wasser gelöst und der *Millon*'schen Reaction (Siehe S. 351) unterworfen. Eine Rothfärbung durch dieses Reagens zeigt die Anwesenheit von aromatischen Oxysäuren an. Man kann auf diese Weise die Oxysäuren auch annähernd quantitativ bestimmen (*Baumann*) (1).

VII. Alkaptonurie.

Wenngleich die hier abzuhandelnden Körper zu den aromatischen Säuren, und zwar zu den Oxysäuren gehören, so glaube ich dennoch, dass es gerechtfertigt ist, sie im Sinne *Baumann's* bei dem besonderen klinischen Interesse, welches sie beanspruchen, hier zusammenzufassen.

Unter Alkaptonurie verstehen wir nach *Baumann* das Auftreten von *Kirk's* Uroleucinsäure, *Marshall's* (2) Glykosursäure und *Wolkow's* und *Baumann's* Homogentisinsäure. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass in Fällen, wie sie *Boedeker* (3), *Ebstein* (4) und *Müller* (4), *Fürbringer* (5) und *Fleischer* (6) beschrieben haben (Siehe S. 413), es sich nicht bloss um das Auftreten von Brenzkatechin, sondern vielmehr neben dem Auftreten dieses Körpers auch um Uroleucinsäure und Homogentisinsäure gehandelt hat.

Boedeker (7) fand einen derartigen Körper zuerst im Urine und bezeichnete ihn als Alkapton. *Ebstein* (8) und *J. Müller* (8) entdeckten die gleiche Substanz in abnorm grosser Menge im Harne eines Kindes. *Fürbringer* (9) und *Fleischer* (10) constatierten das Vorkommen einer sich ähnlich verhaltenden Substanz bei einzelnen Individuen, die an Phthise litten. Einschlägige Fälle wurden in den letzten Jahren von *Garnier* (11) und *Voirin* (11), *Geyger* (11) und *Embden* (12) veröffentlicht.

In der That verhalten sich solche Harne ganz ähnlich wie die S. 413 beschriebenen, Brenzkatechin führenden Harne. Nach *Baumann* (13) und *Wolkow* (13) handelt es sich um eine das ganze Leben anhaltende

---

(1) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 311, 1880. — (2) *Marshall*, vergleiche *Embden*, l. c. S. 305. — (3) *Boedeker*, Zeitschrift für rationelle Medicin, **7**, 130, 1857. — (4) *Ebstein* und *Müller*, siehe S. 413. — (5) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, **12**, 313, 1875. — (6) *Fleischer*, Berliner klinische Wochenschrift, **12**, 529, 547, 1875. — (7) *Boedeker*, siehe (3). — (8) *Ebstein* und *J. Müller*, Virchow's Archiv, **62**, 554, 1873, **65**, 394, 1875. — (9) *Fürbringer*, siehe (5). — (10) *Fleischer*, Berliner klinische Wochenschrift, **12**, 529, 547, 1875. — (11) *Garnier* und *Voirin*, *Geyger*, siehe *Embden*. — (12) *Embden*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **18**, 304, 1893; vergleiche *Ogden*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **20**, 280, 1895. — (13) *Wolkow* und *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 259, 1891; *Baumann*, ibidem, **16**, 268, 1892; *Kraske* und *Baumann*, Münchener medicinische Wochenschrift, **38**, 1, 1891.

Stoffwechselanomalie, bei welcher aus dem im Organismus vorhandenen Tyrosin (Paraoxyphenylamidopropionsäure) wahrscheinlich durch Einwirkung einer besonderen Art von Mikroorganismen diese Körper gebildet werden. Bezüglich der Darstellung der Homogentisinsäure verweisen wir auf *Baumann's* und *Wolkow's* höchst wichtige Arbeit. Wir werden aufmerksam werden, dass eine Alkaptonurie vorliegt, wenn der Harn sich so verhält, wie Seite 413 beschrieben wurde, also anscheinend reich ist an Brenzkatechin. Es möge noch bemerkt werden, dass *Baumann* (1) und *Wolkow* (1) auch eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Homogentisinsäure ausgearbeitet haben.

VIII. Inositurie.

Inosit findet sich bisweilen in kleinen Mengen im Harne bei Diabetes insipidus und bei Albuminurie. Auch der Inosit muss behufs des Nachweises aus dem Harne isoliert werden. Am meisten eignet sich dazu die Methode von *Cooper-Lane* (2). Nach *Magneune* (3) ist er als Hexahydrobenzol aufzufassen.

IX. Melanurie.

Bisweilen findet sich bei Kranken, welche an Pigmentcarcinomen und Sarkomen leiden, ein als Melanin bezeichnetes, chemisch wenig untersuchtes Pigment. Der Harn enthält es meist in Lösung, seltener in der Form von dunklen Körnchen. Sehr selten ist schon der frisch entleerte Harn schwarz gefärbt, sondern meist tritt eine intensive Schwarzfärbung erst auf Zusatz von Oxydationsmitteln ein. In solchen Fällen enthält der Harn nicht Melanin, sondern Melanogen, also ein Chromogen, ähnlich jenem, welches zum Beispiele das Urobilin liefert. Der frisch entleerte Harn ist dann fast immer klar. Beim Stehen an der Luft färbt er sich allmählig dunkel und nimmt schliesslich eine ganz schwarze Farbe an. Diese Farbenänderung tritt bei Zusatz von Oxydationsmitteln (Schwefelsäure, Salzsäure und Eisenchlorid) sofort ein.

Der Farbstoff lässt sich durch essigsaures Blei zum Theile aus dem Harne abscheiden. Noch besser eignet sich nach meinen Versuchen zu diesem Zwecke Eisenchlorid. Der Farbstoff selbst ist unlöslich in kaltem Alkohol, Aether, Essigsäure und verdünnten mineralischen Säuren. Derselbe ist löslich in heissen, concentrierten Mineralsäuren, weiter in heisser Milchsäure und Essigsäure, desgleichen in concentrierter Natronlauge, Kalilauge und Ammoniak. Er enthält Eisen, Schwefel und Stickstoff.

Ein empfindliches Reagens auf Melanin ist nach *Zeller* (4) Bromwasser. Bei Zusatz von Bromwasser zu melaninhältigem Harne entsteht ein gelber, allmählig jedoch sich schwarz färbender Niederschlag.

---

(1) *Baumann* und *Wolkow*, siehe S. 415. — (2) *Cooper-Lane*, Mittheilungen aus dem Laboratorium des Professors *C. Boedeker*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **117**, 118, 1861. — (3) *Huppert*, l. c. S. 102. — (4) *Zeller*, Archiv für klinische Chirurgie, **29**, 9, 1884.

Ich hatte wiederholt Gelegenheit, Harne zu untersuchen, die von Individuen stammten, welche mit melanotischen Tumoren behaftet waren. Nach meinen, an diesem Materiale angestellten Beobachtungen ist das empfindlichste Reagens auf Melanogen und Melanin eine mässig concentrierte Eisenchloridlösung [*v. Jaksch* (1), *Pollak* (2)]. Auf Zusatz von wenigen Tropfen wird die Probe grau gefärbt und lässt bei Zusatz von mehr Eisenchloridlösung einen aus Phosphaten und dem Farbstoffe bestehenden, schwarzen Niederschlag ausfallen, der sich bei Zusatz von überschüssiger Eisenchloridlösung wieder löst. Derartige Harne zeigen weiter fast immer die von *Thormählen* (3) angegebene Reaction. Es entsteht nämlich auf Zusatz von Nitroprussidnatrium, Kalilauge und Essigsäure eine tiefblaue Färbung. Ich wurde auf diese Reaction vom Primarius *H. Lorenz* aufmerksam gemacht. Weitere Untersuchungen, die ich an einem anderen Orte (Siehe oben) mitgetheilt habe, haben mir ergeben, dass es sich um die Bildung von theils löslichem, theils unlöslichem Berlinerblau handelt.

Es wird durch diese Beobachtungen die von *Krukenberg* (4) und *Salkowski* (5) ausgesprochene Vermuthung, dass bei der *Weyl*'schen Kreatinreaction (Siehe S. 441) beim Kochen mit Essigsäure Berlinerblau entsteht, erwiesen.

Eine Beobachtung aus neuester Zeit hat mir gezeigt, dass in solchen Fällen das Blut auch reichlich Pigment enthält, wie ich hier als Nachtrag zur Seite 39 erwähnen will. Der Harn von diesem Falle zeigte genau das oben beschriebene Verhalten. Die Section bestätigte die auf dieses Verhalten hin gestellte Diagnose, dass es sich um ein Melanosarcom der Leber handelte (6).

Es war nun sehr naheliegend, anzunehmen, dass diese Reaction mit dem Melanin und Melanogen in innigstem Zusammenhange steht in dem Sinne, dass der eisenhältige, pathologische Farbstoff, das Melanin (Siehe oben), mit dem Nitroprussidsalze Berlinerblau bildet. Doch haben mir Versuche ergeben, dass der aus dem Harne isolierte Farbstoff diese Reaction nicht gibt. Es kann diese Reaction — und deshalb habe ich sie hier etwas ausführlicher besprochen — für die Diagnose der Melanurie nicht oder nur dann verwertet werden, wenn durch andere Reactionen, so vor allem mit der von mir aufgefundenen Reaction durch Eisenchloridlösung Melanin oder Melanogen nachgewiesen wurde. Ich muss hier ferner erwähnen, dass diese Reaction — Berlinerblaureaction will ich sie ferner kurz nennen — auch in melaninfreien Harnen auftritt. Bei Kindern, welche an lange dauernder Koprostase litten, habe ich zu einer Zeit, in welcher der Harn

---

(1) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13***, 385, 1889. — (2) *Pollak*, Wiener medicinische Presse, ***39***, 1473, 1515, 1556, 1889. — (3) *Thormählen*, Virchow's Archiv, ***108***, 317, 1887. — (4) *Krukenberg*, Maly's Jahresbericht, ***14***, 60 (Referat) 1885, Chemische Untersuchungen in der wissenschaftlichen Medicin, 2. Heft, S. 128, Fischer, Jena, 1888. — (5) *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***9***, 127, 1884. — (6) Vergleiche *Pichler*, Zeitschrift für Heilkunde (demnächst erscheinende Mittheilung) 1896.

an Aceton, bisweilen auch an Acetessigsäure, ferner an Indoxylschwefelsäure reich war, genau dieselbe Reaction und in derselben Weise (also auf Zusatz von Essigsäure bereits in der Kälte) auftreten gesehen. Die weitere Untersuchung ergab mir, dass es sich auch da um die Bildung von Berlinerblau handelte. *Dreschfeld* (1) fand die gleiche Reaction bei einem Diabetiker. Auch bei den Beobachtungen dieses Autors — wenngleich es in dem mir zur Verfügung stehenden Referate nicht angeführt ist — dürfte es sich um solche, an den oben aufgeführten Substanzen reiche Harne gehandelt haben.

Es scheinen also auch unter diesen Verhältnissen Verbindungen im Harne aufzutreten, welche mit den Nitroprussidverbindungen sofort Berlinerblau bilden. Vielleicht handelt es sich um Indol. Versuche mit Indol, welches ich mir aus einem Praeparate von pikrinsaurem Indol, das Professor *Brieger* die Güte hatte mir zu senden, darstellte, zeigten, dass dieser Körper die gleiche Reaction (Siehe S. 417) gibt.

Die diagnostische Bedeutung aller dieser Befunde wird aber noch weiter eingeschränkt, da auch sehr viel Melanin sich im Harne bei marastischen Individuen vorfinden und bei melanotischen Carcinomen oder Sarcomen dieses Pigment im Harne fehlen kann. Diese Ansicht ist jüngst wieder von *Senator* (2) durch eine Reihe klinischer Beobachtungen bestätigt worden. Falls jedoch die übrigen klinischen Symptome für das Vorhandensein von melanotischen Tumoren sprechen, so lassen sich allerdings die oben ausführlich besprochenen Reactionen sehr wohl in dem dort erwähnten Sinne verwerten (3), wie sich aus den neuesten, auf S. 417 angeführten Beobachtungen ergiebt.

X. Acetonurie.

In jedem normalen Harne lassen sich Spuren von Aceton nachweisen [physiologische Acetonurie *(v. Jaksch)* (4), *de Boeck* (5) und *A. Slosse* (5)]. Unter dem Einflusse gewisser Krankheitsprocesse tritt eine sehr beträchtliche Vermehrung der Acetonausscheidung durch den Harn ein (pathologische Acetonurie).

---

(1) *Dreschfeld*, Schmidt's Jahrbücher, **213**, 213 (Referat) 1887. — (2) *Senator*, Charité-Annalen, **15** (Sonderabdruck) 1890. — (3) *Eiselt*, Prager Vierteljahresschrift, **59**, 190, 1858, **70**, 87, 1862; *Přibram*, ibidem, **88**, 16, 1865; *Dressler*, ibidem, **101**, 68, 1869; *Ganghofner* und *Přibram*, ibidem, **130**, 77, 1876; *E. Wagner*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 431, 1884; *Paneth*, Archiv für klinische Chirurgie, **28**, 179, 1884; *K. A. H Mörner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **11**, 66, 1886; *Miura*, Virchow's Archiv, **107**, 250, 1887; *Brandl* und *L. Pfeiffer*, Zeitschrift für Biologie, **26**, 348, 1890. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 115, 1884, Über Acetonurie und Diaceturie, Hirschwald, Berlin, 1885. — (5) *De Boeck* und *A. Slosse*, De la présence de l'acetone dans l'urine aliénés etc., Gant, 1891; vergleiche *Conti*, Maly's Jahresbericht, **24**, 666 (Referat) 1895; *G. Vicarelli*, ibidem, **24**, 287 (Referat) 1895.

Man unterscheidet gegenwärtig folgende Formen der pathologischen Acetonurien: 1. Die febrile Acetonurie, 2. die diabetische Acetonurie, 3. Acetonurie bei gewissen Formen von Carcinom, welche noch nicht zur Inanition geführt haben, 4. die Inanitionsacetonurie, 5. Auftreten von Aceton bei Psychosen, 6. Acetonurie als Ausdruck einer Autotoxicose, 7. Acetonurie bei Digestionsstörungen *Lorenz* (1), 8. Acetonurie nach der Chloroformnarcose, welche *Jufè* (2) und *Becker* (3) aufgefunden haben und die wohl, wie *Becker* richtig annimmt, durch den durch die Narcose bedingten Eiweisszerfall hervorgerufen wird. Durch *v. Wagner* (4) wurde jüngst auf Grund eines grossen Krankenmateriales die Existenz der sub 5 genannten Form der Acetonurie bestätigt.

Am constantesten von allen diesen Formen ist die febrile Acetonurie. *Baginsky* (5) hat das gleiche Verhalten der Acetonausscheidung für den kindlichen Organismus bei Bestehen von Fieber nachgewiesen. Irgendeine besondere klinische Bedeutung kommt der febrilen Acetonurie nicht zu. Sie findet sich bei jedem Fieber. Beim Diabetes deutet das Auftreten von Aceton stets auf einen bereits vorgeschritteneren, älteren Process hin, ohne jedoch die Prognose wesentlich zu verschlechtern. Klinisch von hoher Bedeutung sind nur jene allerdings sehr seltenen Fälle, bei welchen meist heftige cerebrale Reizsymptome, seltener Depressionssymptome vorkommen, und bei denen wir im Harne viel Aceton finden [*v. Jaksch* (6), *Juffinger* (7), *Pawinski* (8), *Lorenz* (9)]. Die Prognose ist, falls es sich bloss um Acetonurie (Autotoxicose) handelt, stets eine günstige.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass eine Reihe neuerer Untersuchungen, so von *Rosenfeld* (10), *Ephraim* (11), *Honigmann* (12), *Jufè* (13) gezeigt hat, dass auch durch Einfuhr einer sehr eiweissreichen Nahrung Acetonurie hervorgerufen werden kann. Bezüglich des Ursprunges der Acetonurie möchte ich bemerken, dass die Hauptquelle des Acetons, worauf ich (14) bereits vor Jahren hinwies, im Zerfalle des Eiweisses (Organeiweisses und allenfalls auch des mit der Nahrung eingeführten Eiweisses) zu suchen ist. Diese Beobachtungen wurden

(1) *Lorenz*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***19***, 19, 1891. — (2) *Jufè*, siehe (13). — (3) *Becker*, Virchow's Archiv, ***190***, 1, 1895. — (4) *v. Wagner*, Wiener klinische Wochenschrift, ***9***, 165, 1896. — (5) *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde, ***9***, 1, 1887. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***10***, 362, 1885. — (7) *Juffinger*, Wiener klinische Wochenschrift, ***1***, 367, 1888; vergleiche *S. West*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 418 (Referat) 1890. — (8) *Pawinski*, Berliner klinische Wochenschrift, ***25***, Nr. 50, 1888. — (9) *Lorenz*, l. c. S. 54. — (10) *Rosenfeld*, Deutsche medicinische Wochenschrift, Nr. 40 (Sonderabdruck) 1885. — (11) *Ephraim*, Inaugural-Dissertation, Cohn, Breslau, 1885. — (12) *Honigmann*, Inaugural-Dissertation, Sternberg, Breslau, 1886. — (13) *Jufè*, Inaugural-Dissertation, Boeger, Würzburg, 1886; vergleiche *Kraus*, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie etc. (Sonderabdruck) 1895. — (14) *v. Jaksch*, Über Acetonurie und Diaceturie etc., l. c. S. 156.

neuerdings in ihrem wesentlichen Theile von *Rosenfeld* (1) bestätigt. Dass noch andere Quellen der Acetonurie existieren können, muss zugegeben werden; jedoch den Anschauungen und den Deutungen, welchen jüngst *Hirschfeld* (2) seinen Beobachtungen gegeben hat, kann ich nicht beipflichten. Klinische Erfahrungen und das Experiment zeigen, dass durch Eiweisszerfall bedingte Acetonurien existieren.

Nachweis des Acetons.

Für genaue Untersuchungen des Harnes auf Aceton ist es unbedingt erforderlich, den Harn der Destillation zu unterwerfen und mit dem Destillate die sogleich zu beschreibenden Reactionen auszuführen. Zur vorläufigen Orientierung jedoch kann für den nativen Harn folgende, von *Legal* angegebene Probe gebraucht werden: Man versetzt mehrere Cubikcentimeter Harn mit einigen Tropfen einer mässig concentrierten, frisch bereiteten Lösung von Nitroprussidnatrium und mit Natron- oder Kalilauge von mittlerer Concentration. Die Flüssigkeit nimmt eine rothe Farbe an, die rasch verblasst, falls jedoch Aceton vorhanden ist, bei Hinzufügen von etwas Essigsäure in Purpurroth oder Violettroth übergeht. Ist kein Aceton vorhanden, so bleibt die Purpurfärbung auf Zusatz von Essigsäure aus.

Um das Aceton im Destillate nachzuweisen, geht man in folgender Weise vor: $^1/_2$—1 Liter Harn werden mit Säure, am besten mit etwas Phosphorsäure, versetzt und im Destillationsapparate, eventuell auch in einer Retorte, der Destillation unterworfen. Der Zusatz von Säure hat bloss den Zweck, das Schäumen der Flüssigkeit beim Kochen zu verhindern.

Ich bediene mich, um den Zusatz von Säure, sowie das Übergehen des Harnes zu vermeiden, jetzt fast nur des Dampfstromes zu diesen Zwecken. Der Dampf wird in einem mit Wasserstandsglas und Sicherheitsventil versehenen Blechkessel entwickelt und in eine Kochflasche, welche den betreffenden Harn enthält, eingeleitet. Die Kochflasche ist mit einem Destillationsapparate und dem Blechkessel luftdicht verbunden. Durch dieses Vorgehen werden Fehler, als Bildung von Aldehyd (*Salkowski*) (3), vermieden (Siehe S. 189).

Das Destillat, von dem man 10—30 cm³ darstellt, wird folgenden Proben unterworfen:

1. Die Probe von *Lieben:* Mehrere Cubikcentimeter Harn werden mit einigen Tropfen Kalilauge und Jod-Jodkaliumlösung versetzt. Falls das Destillat mehr denn Spuren von Aceton enthält, entsteht sofort ein intensiver, aus Jodoformkrystallen bestehender Niederschlag. Die Probe ist sehr verlässlich. Auch Spuren von Aceton werden durch dieselbe angezeigt.

2. Die Probe von *Reynolds:* Sie beruht auf der Eigenschaft des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen.

---

(1) *Rosenfeld*, Centralblatt für innere Medicin, **15**, 1233, 1895. — (2) *Hirschfeld*, Zeitschrift für klinische Medicin, **28**, 176, 1895. — (3) *Salkowski*, Pflüger's Archiv, **56**, 339, 1894.

Ausführung: Das durch Versetzen einer alkoholischen Kalilauge mit Quecksilberchlorid erhaltene Quecksilberoxyd (gelber Niederschlag) wird der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit zugesetzt, das Flüssigkeitsgemisch filtriert und das klare Filtrat mit Schwefelammonium überschichtet. Falls die Flüssigkeit Aceton enthält, wird etwas Quecksilberoxyd gelöst, geht in das Filtrat über und lässt sich daselbst durch den schwarzen Ring (Schwefelquecksilber), welcher an der Berührungsfläche zwischen der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit und dem Schwefelammonium entsteht, erkennen.

3. Die Probe von *Legal:* Sie kann schliesslich auch für das Harndestillat verwendet werden. Doch ist sie für Harndestillate weniger zu empfehlen als für den Harn direct, weil Parakresol, das bei der Destillation übergeht, eine ähnliche Reaction gibt und deshalb, falls man sich zum Nachweise des Acetons im Destillate dieser Reaction allein bedient, ungenaue Resultate erhalten werden (1).

Zur quantitativen Bestimmung kann man sich des von mir (2) angegebenen Verfahrens bedienen, allenfalls mit den Modificationen, welche *Nencki* (3) vorschlug. Ganz exacte Resultate gibt jene Methode, welche *Messinger* (4) zu technischen Zwecken angab, *Huppert* (5) für den Harn ausarbeitete und *v. Engel* (6) und *Devoto* (7) zuerst klinisch verwendeten. Das Vorgehen ist folgendes: Je nach dem Ausfalle der *Legal*'schen Probe werden 20—50, höchstens 100 cm³ Harn in ein Kochkölbchen gebracht, eventuell mit destilliertem Wasser auf 100 cm³ aufgefüllt, mit 2 cm³ einer 50% Essigsäurelösung versetzt und mittels eines hohen Aufsatzrohres in Verbindung mit dem Kühler gebracht, dem ein Destillationskölbchen vorgelegt ist, das noch einen mit Wasser gefüllten Kugelapparat vorgelegt hat. Alle Verbindungen müssen natürlich sorgfältig gedichtet sein. Die Destillation muss bis über $^9/_{10}$ des ursprünglichen Volumens getrieben, dann mit dem Rückstande eine weitere Destillationsprobe gemacht werden. Gibt dieselbe die *Lieben*'sche Probe noch deutlich positiv, so ist die Bestimmung zu verwerfen, eventuell unter Wiederauffüllung mit destilliertem Wasser zu wiederholen. Das Destillat wird nach Zusatz von 1 cm³ einer achtfach verdünnten Schwefelsäure einer zweiten Destillation unterworfen, das zweite Destillat in einer Flasche aufgefangen, welche jedenfalls 1 Liter Flüssigkeit fasst, einen eingeschliffenen Glasstöpsel besitzt, zur Destillation aber

---

(1) Weitere Proben bei *Lorenz*, l. c. S. 21; *v. Jaksch*, Über Acetonurie und Diaceturie, l. c. S. 21; vergleiche *Ken Taniguti* und *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 476, 1890; — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 541, 1882. — (3) *Nencki*, bei *Pawinski*, siehe S. 419. — (4) *Messinger*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **21**, 3366, 1888. — (5) *Huppert*, l. c. S. 471. — (6) *R. v. Engel*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 247, 1891, Zeitschrift für klinische Medicin, **20**, 514, 1892. — (7) *Devoto*, Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica, **30** (Sonderabdruck) 1891.

mit einem Korkstöpsel mit doppelter Bohrung verschlossen ist und ebenfalls einen Kugelapparat mit Wasser vorgelegt hat. Nach möglichst weit getriebener Destillation wird die Flasche mit dem Glasstöpsel verschlossen und die Titrierung genau nach den Angaben *Huppert's* mit $^1/_{10}$ Normaljodlösung und $^1/_{10}$ Normalthiosulfatlösung ausgeführt. Hat man die genannten Lösungen benützt, so entspricht 1 cm^3 verbrauchter $^1/_{10}$ Jodlösung 0·967 mgr Aceton. Durch diese Beobachtungen von *R. v. Engel* werden die bereits bekannten Thatsachen über die quantitativen Verhältnisse der Acetonausscheidung wesentlich erweitert und durch eine exacte Methode bestätigt. Eine weitere Methode hat *A. Jolles* (1) angegeben, welche auf der Aceton-Phenylhydrazinprobe beruht. Eigene Erfahrungen über diese Methode besitze ich nicht. *Farlato* (2) benützt zur quantitativen Bestimmung des Acetons das Vaporimeter. *Sapino* (3) schlägt vor, das in dem Harndestillate enthaltene Jodoform mittels Aether zu extrahieren, das erhaltene Jodoform in Natriumjodid zu überführen und dasselbe mit salpetersaurem Silber zu titrieren. Die Methode soll verlässliche Resultate geben.

XI. Diaceturie.

Unter Diaceturie versteht man das Auftreten von Acetessigsäure im Harne. Unter physiologischen Verhältnissen scheint dieser Körper sich niemals im Harne zu finden *(v. Jaksch)* (4).

Unter pathologischen Verhältnissen hat man Acetessigsäure beim Diabetes *(Gerhardt)* und bei febrilen Processen *(v. Jaksch, Deichmüller, Seifert)* gefunden. Weiter kommt Diaceturie als Ausdruck einer Autointoxication als Krankheit sui generis vor. Insbesondere finden sich solche Processe bei Kindern häufig. Desgleichen tritt bei febrilen Processen, welche Kinder betreffen, oft Acetessigsäure im Harne auf [*v. Jaksch* (5), *Schrack* (6)]. Meist verlaufen solche fieberhafte Processe bei Kindern trotzdem günstig, während das Auftreten von Diaceturie bei Erwachsenen immer einen sehr schweren Verlauf des Processes andeutet. Sowohl bei der febrilen, als auch bei der diabetischen Diaceturie kommt es nicht selten vor, dass die Kranken rasch unter comatösen Erscheinungen zugrunde gehen. Harne, die Acetessigsäure enthalten, sind stets reich an Aceton und geben, mit Eisenchloridlösung versetzt, eine bordeauxrothe Färbung. Zum Nachweise der Acetessigsäure reicht aber dieses Verhalten nicht hin, da noch eine ganze Reihe von Körpern im Harne sich vorfinden kann, welche sich ganz ähnlich

(1) *A. Jolles*, Wiener medicinische Wochenschrift (Sonderabdruck) 1892. — (2) *Parlato*, Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, **140**, 19, 1895. — (3) *Sapino*, Rivista generale italiana di Clinica medica (Sonderabdruck) 1895. — (4) *v. Jaksch*, Über Acetonurie und Diaceturie, l. c. S. 101. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **3**, 34, 1882. — (6) *Schrack*, Jahrbuch für Kinderheilkunde, **29**, 411, 1889.

verhalten (1). Es empfiehlt sich folgendes Verfahren: Der Harn wird vorsichtig mit einer mässig concentrierten Eisenchloridlösung versetzt und, falls ein Phosphatniederschlag entsteht, dieser abfiltriert, dann neuerdings Eisenchloridlösung hinzugefügt. Wenn eine bordeauxrothe Färbung der Probe eintritt, wird eine Portion des Harnes zum Kochen erhitzt, eine weitere mit Schwefelsäure versetzt, dann mit Aether extrahiert, und der aetherische saure Extract mit etwas verdünnter Eisenchloridlösung geschüttelt. Falls die Reaction im gekochten Harne schwach ausfällt oder ausbleibt, falls weiter die Reaction mit Eisenchlorid im Aetherextracte nach 24—48 Stunden verblasst und die Untersuchung des Harnes direct sowohl, als im Destillate grosse Mengen von Aceton aufweist, so handelt es sich um Diaceturie. *K. H. Mörner* (2) hat vorgeschlagen, acetessigsäurehältigen Harn mit etwas Jodkalium und Eisenchloridlösung im Überschusse zu versetzen und dann zu kochen. Bei Anwesenheit dieses Körpers entwickeln sich die Augen und die Nase stark reizende Dämpfe (Jodaceton). Nachuntersuchungen in meiner Klinik haben ergeben, dass acetonreiche, aber acetessigsäurefreie Harne die gleiche Reaction zeigen. Ich kann also die Probe nicht für zuverlässig erklären.

XII. Lipacidurie.

Man versteht darunter das Vorkommen der flüchtigen Fettsäuren im Urine [*v. Jaksch* (3), *v. Rokitansky* (4)]. Nach dem, was bis jetzt darüber bekannt ist, finden sich in jedem normalen Harne Spuren von flüchtigen Fettsäuren, und zwar: Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure. Desgleichen kann man aus jedem Harne durch Einwirkung oxydierender Substanzen sehr grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren gewinnen *(v. Jaksch)* (5). Es bilden sich ferner solche Substanzen bei der ammoniakalischen Gährung des Harnes *(Salkowski)* (6). Auch im nativen Harne, der von Kranken stammt, kommen häufig beträchtliche Mengen von flüchtigen Fettsäuren vor. So hat man Fettsäuren in vermehrter Menge gefunden im Fieberharne, weiter bei schweren Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Parenchyms der Leber einhergehen, ferner beim Diabetes, und zwar wurden in solchen Fällen nachgewiesen: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure und Propionsäure *(v. Jaksch)*.

---

(1) *v. Jaksch*, Über Acetonurie und Diaceturie, l. c. S. 116. — (2) *K. H. Mörner*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **5**, 276, 1895. — (3) *v. Jaksch*, 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Strassburg, September 1886, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 307, 1886, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 536, 1886. — (4) *v. Rokitansky*, Wiener medicinisches Jahrbuch, **2** (Nr. 1), 205, 1887. — (5) *v. Jaksch*, siehe (3). — (6) *Salkowski*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **26**, Nr. 38, 1888, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 265, 1889; *Ken Taniguti*, ibidem, **14**, 980, 1890.

Irgend eine besondere diagnostische Bedeutung besitzt die Lipacidurie vorläufig noch nicht. Ihr Auftreten und ihr Verlauf scheinen ähnlichen Gesetzen wie die febrile Acetonurie zu unterliegen.

Zum Nachweise der Fettsäuren wird der Harn mit Phosphorsäure destilliert, das Destillat sorgfältig mit kohlensaurem Natron neutralisiert, im Wasserbade zur Trockene eingedampft, mit heissem Alkohol extrahiert, filtriert, das Filtrat eingedampft, in Wasser gelöst und die Lösung den bereits früher erwähnten Proben (S. 151 und 280) auf Fettsäuren unterzogen, von welchen die wichtigsten hier nochmals kurz erwähnt werden sollen.

Die Proben, deren man sich bedient, sind folgende:

1. Eine Probe wird mit etwas Schwefelsäure und Alkohol versetzt. Bei Anwesenheit von Essigsäure tritt exquisiter Essigaethergeruch auf.

2. Eine Probe wird mit Eisenchlorid versetzt. Es tritt Rothfärbung der Probe auf, beim Kochen wird sie entfärbt und lässt einen rostfarbenen Niederschlag fallen.

3. Mit salpetersaurem Silber entsteht ein weisser Niederschlag, welcher bei Anwesenheit von Ameisensäure rasch schwarz wird.

Bezüglich der Darstellung der Fettsäuren aus dem Urine verweise ich auf die oben angeführten Publicationen.

Über das Vorkommen anderer organischer Säuren im Urine siehe S. 403, 408 und 414.

XIII. Lipurie.

Geringe Mengen Fettes finden wir im Urine nicht selten bei chronischer Nephritis mit starker Verfettung der Niere (Siehe S. 315 und 337), ferner bei Phosphorvergiftung *(E. Schütz)* (1), bisweilen auch beim Diabetes mellitus. Grosse Mengen von Fett fand *Ebstein* (2) bei einem Falle von Pyelonephritis. Lipurie ist ferner ein häufiger Begleiter der Chylurie (Siehe S. 425). Auch unter physiologischen Verhältnissen beobachtet man bei Schwangeren nicht selten Fett in grösserer Menge im Urine. *Schlossmann* (3) fand Fett im Harne eines Kindes nach Darreichung von Ricinus- und Olivenöl.

Der Nachweis des Fettes ist leicht zu führen. Meist erscheint ein solcher Urin intensiv getrübt. Allenfalls wird zu einer derartigen Untersuchung mit Vortheil auch *Stenbeck's* Sedimentator (Siehe S. 301) verwendet werden können. Die Trübung schwindet, wenn man solchen Harn mit Aether schüttelt. Nicht selten findet man Fettropfen in einem solchen Urine, welche durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen leicht unter dem Mikroskope erkennbar sind. Häufig genug jedoch tritt das Fett, ähnlich wie in den Faeces, in Nadelform auf, besonders bei der chronischen Nephritis und bei septischen Processen (4).

---

(1) *E. Schütz*, Prager medicinische Wochenschrift, **7**, 322, 1882. — (2) *Ebstein*, siehe S. 329. — (3) *Schlossmann*, Centralblatt für innere Medicin, **16**, 189 (Referat) 1895. — (4) Vergleiche *Rassmann*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **19**, 567 (Referat) 1881.

XIV. Chylurie.

Wir verstehen darunter das periodische, gleichzeitige Auftreten von Fett und Eiweiss im Urine, ohne dass sonst pathologische Formelemente, als Cylinder, Nierenepithelien etc. in demselben sich vorfinden lassen; nur in dem Bodensatze eines solchen Urines findet man spärliche weisse und rothe Blutzellen.

Meist bildet sich beim Stehen ein Harngerinnsel, welches aus Fibrin besteht. Ja bisweilen kann der Urin zu einer förmlichen Gallerte gerinnen. Bis jetzt wurde Chylurie fast nur bei Tropenbewohnern oder solchen Individuen, welche sich längere Zeit in diesen Gegenden aufgehalten haben, gefunden. Angaben von *Wucherer* (Siehe S. 326) und *Lewis* (Siehe S. 326) zeigen, dass diese Chylurie durch die Invasion von Filaria sanguinis hominis in die Harnwege hervorgerufen wird. Sie fanden nämlich in Fällen von Chylurie diese Würmer im Harne. Nach sehr bemerkenswerten chemischen Beobachtungen von *Grim* (1) scheint es, dass die Chylurie in der Mehrzahl der Fälle durch abnorme Lymphgefässcommunicationen mit den Harnwegen entsteht, welche durch Invasion der oben genannten Würmer hervorgerufen werden. Trotzdem ist die Pathogenese dieses Harnbefundes noch nicht ganz klar. Denn in seltenen Fällen findet sich das gleiche Symptom [*Brieger* (2), *A. Huber* (3), *Rossbach-Goetze* (4), *Kisch* (5), *Francotte* (6)] bei Individuen, welche niemals in den Tropen gelebt haben. Ich habe noch zu erwähnen, dass *Langgaard* (7) im Harne eines an Chylurie leidenden Mannes grössere Mengen von Cholesterin (Siehe S. 339) nachgewiesen hat. Auch Anwesenheit von Eustrongylus gigas (8) kann Chylurie hervorrufen.

XV. Oxalurie.

Bereits früher ist erwähnt worden, dass auch unter normalen Verhältnissen Oxalsäure sich im Harne vorfindet. Unter pathologischen Verhältnissen können sehr bedeutende Mengen Oxalsäure im Urine auftreten, ein Zustand, welchen man als Oxalurie bezeichnet. Es ist jedoch hier daran zu erinnern, dass man nur dann berechtigt ist, von Oxalurie zu sprechen, wenn durch quantitative Methoden Oxalsäure in vermehrter Menge nachgewiesen wurde, da im Harne auch oxalsaure Salze in Lösung sich vorfinden können. Am besten eignet sich zum Zwecke der quantitativen Bestimmung die Methode von *Neubauer*.

---

(1) *Grim*, Langenbeck's Archiv, **32**, 511, 1885. — (2) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **4**, 407, 1880. — (3) *A. Huber*, Virchow's Archiv, **106**, 126, 1886. — (4) *Rossbach-Goetze*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **6**, 212, 1887. — (5) *Kisch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **12**, 39, 1886. — (6) *Francotte*, Schmidt's Jahrbücher, **213**, 145 (Referat) 1887. — (7) *Langgaard*, Virchow's Archiv, **76**, 545, 1879; vergleiche *Guareschi*, Maly's Jahresbericht, **24**, 689 (Referat) 1895. — (8) Siehe S. 326.

Die Ausführung der Bestimmung nach *Neubauer* mit den Modificationen, welche ihr *Fürbringer* (1) und *Czapek* (2) gegeben haben, erfolgt in folgender Weise (3): Die genau bestimmte Tagesmenge des auf Oxalsäure zu prüfenden Harnes wird erst mit Chlorcalcium und Ammoniak, ferner bis zum Eintritte einer schwach sauren Reaction mit Essigsäure, dann mit etwas alkoholischer Thymollösung versetzt, um eine übermässige Entwicklung von Mikroorganismen in dem zu untersuchenden Harne möglichst hintanzuhalten. Der entstandene Niederschlag wird nach längerem Stehen abfiltriert, das Filter sammt dem Niederschlage in Salzsäure gebracht, etwas erwärmt, die Flüssigkeit bis zum Verschwinden der sauren Reaction abfiltriert und das Filter mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird in einer Schale im Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft, die Flüssigkeit in einen kleinen, starkwandigen Cylinder gebracht, die Schale mit verdünnter Salzsäure und Wasser ausgewaschen und die Waschflüssigkeit gleichfalls in den Cylinder gebracht, die Flüssigkeit mit Ammoniaklösung überschichtet und mit einigen Tropfen Lackmustinctur gefärbt. Nach längerem Stehen bringt man den entstandenen Niederschlag auf ein sogenanntes aschefreies Filter, — der Aschegehalt desselben muss vorher durch einen besonderen Versuch ermittelt werden — entfernt das an den Wänden des Cylinders haftende oxalsaure Salz (oxalsauren Kalk) durch Abreiben mittels eines mit einem Kautschukringe armierten Glasstabes und bringt so den im Cylinder befindlichen Niederschlag auf das Filter. Man wäscht ihn mit Wasser zunächst chlorfrei, dann wird mit Essigsäure nachgespült. Das Filter wird getrocknet, im Platintiegel verbrannt und der Tiegel im Gebläse bis zur Gewichtsconstanz geglüht. Dadurch wird der vorhandene oxalsaure Kalk in Ätzkalk übergeführt. 56 Theile Ätzkalk entsprechen 90 Theilen Oxalsäure. Die gefundene Menge Ätzkalkes gibt also mit 1·6071 multipliciert die Menge der in dem verarbeiteten Harnvolumen vorhandenen Oxalsäure (4).

Die Menge der unter normalen Verhältnissen innerhalb 24 Stunden mit dem Harne entleerten Oxalsäure beträgt nach *Fürbringer* bis 0·02 gr.

Man hat eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bisweilen beim Diabetes gefunden, und zwar häufig dann, wenn der Zuckergehalt des Harnes (vicariierende Oxalurie) abnahm *(Fürbringer)* (5).

---

(1) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medicin, ***18***, 154, 1876. — (2) *Czapek*, Zeitschrift für Heilkunde. ***2***, 345, 1881. — (3) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 494. — (4) Weitere Methoden zur Bestimmung der Oxalsäure im Harne, als von *Schultzen*, *Buchheim*, bei *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 118; *W. Mills*, Virchow's Archiv, ***99***, 305, 1885; *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 120, 1886; *Nickel*, ibidem, ***11***, 189, 1887. — (5) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medicin, ***16***, 516, 1875.

Weiterhin aber kommt, wie *Cantani* (1) zuerst mit grosser Bestimmtheit behauptete, die Oxalurie auch als Krankheit sui generis vor (oxalsaure Diathese, idiopathische Oxalurie).

Obwohl zugegeben werden muss, dass gerade die klinische Lehre von der idiopathischen Oxalurie noch sehr viele Lücken aufweist, so kann ich nach meiner Erfahrung nur *J. Beybie's* (2) und *Cantani's* Ansicht bestätigen, dass in der That Processe existieren, bei welchen die Kranken eine Reihe subjectiver Beschwerden zeigen, als Schmerzen im Rücken und in den Lenden, weiter rasch abmagern, und die Untersuchung keinen anderen, pathologischen Befund ergibt, als eine vermehrte Oxalsäureausscheidung durch den Harn. *Neidert* (3) beobachtete bei einem Kranken mit nervösen Symptomen über 0·5 gr Oxalsäure im Liter Harn. *Kisch* (4) fand in 9 Fällen von hochgradiger Lipomatosis nur einmal eine Vermehrung auf 0·040 gr im Liter. *Abeles* (5) hat dann gezeigt, dass auch durch an Oxalaten reicher Nahrung keine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung durch den Harn herbeigeführt werden kann.

XVI. Cystinurie.

Die Cystinurie ist ein sehr seltenes Vorkommen und hat nur eine geringe klinische Bedeutung, da nicht sie als solche, sondern die Steinbildung, zu welcher sie führt, Anlass zu Beschwerden geben kann. Meist ist sie ein chronisches Leiden. Sehr bemerkenswert ist noch, dass *Ebstein* (6) im Verlaufe eines acuten Gelenksrheumatismus Cystinurie neben Albuminurie fand (Siehe S. 332). Durch die Arbeiten von *Stadthagen* (7) und *Brieger* (7), *v. Udránsky* (8) und *Baumann* (8) wurden in solchen Harnen Diamine, und zwar Cadaverin, Putrescin und ein dem Cadaverin isomeres Diamin gefunden. Dieselben Körper findet man auch in den Faeces (Siehe S. 285) solcher Kranken. Urin und Faeces gesunder Individuen sind frei von solchen Substanzen. Es dürfte sich demnach um eine besondere Form der Darmmykose

---

(1) *Cantani*, Oxalurie, deutsch von *Hahn*, Denicke, Berlin, 1880. — (2) *Beybie*, Schmidt's Jahrbücher, **67**, 52 (Referat) 1850. — (3) *Neidert*, Münchener medicinische Wochenschrift, **37**, 590, 1890. — (4) *Kisch*, Berliner klinische Wochenschrift, **29**, 357, 1892, Wiener medicinische Wochenschrift, Nr. 18 (Sonderabdruck) 1894. — (5) *Abeles*, Wiener klinische Wochenschrift, **5**, 277, 296, 1892. — (6) *Ebstein*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **23**, 138, 1878, **30**, 188, 1882; vergleiche *A. Niemann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **18**, 223, 1876; *Loebisch*, Liebig's Annalen, **182**, 231, 1876; *Steffenhagen*, Virchow's Archiv, **100**, 416, 1885; *Leo*, Zeitschrift für klinische Medicin, **16**, 325, 1889; *Mester*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 109, 1889. — (7) *Stadthagen* und *Brieger*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 344, 1889. — (8) *v. Udránsky* und *E. Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **75**, 77, 1890; *Brenzinger (Baumann)*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 552, 1892.

handeln, bei welcher im Darme diese Producte entstehen und neben Cystin stets Diamine ausgeschieden werden.

XVII. Harnsaure Diathese.

Wenngleich man nicht berechtigt ist, aus dem Vorkommen auch von sehr bedeutenden Urat-Niederschlägen eine vermehrte Harnsäureausfuhr zu diagnosticieren, so kann doch nicht in Abrede gestellt werden, dass Processe existieren, welche als Cardinalsymptom eine vermehrte Harnsäureausscheidung aufweisen. Doch muss zu diesem Zwecke die Harnsäure quantitativ bestimmt werden.

Man kann dazu die Methode von *Fokker*(1) nach den Modificationen, welche *Salkowski*(2) ihr gegeben hat, verwenden. Sie fusst auf der Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons. In neuerer Zeit sind nun eine Reihe für die Klinik brauchbarer Methoden zu diesem Zwecke angegeben worden, so von *Haycraft*(3), weiter von *Czapek*(4), *W. Camerer*(5), über die ich allerdings keine eigenen Erfahrungen besitze, die sich jedoch für klinische Zwecke gewiss brauchbar erweisen werden.

Ganz genaue und exacte Resultate werden durch Anwendung des von *E. Salkowski*(6) beschriebenen Vorgehens und insbesondere durch das von *E. Ludwig*(7) angegebene Verfahren erhalten. Beide Methoden beruhen auf der Darstellung der schwer löslichen Silberdoppelverbindungen der Harnsäure. Insbesondere empfiehlt sich für klinische Zwecke das *Ludwig*'sche Verfahren, weil es ohne Schwierigkeit gelingt, eine derartige Untersuchung im Laufe von 10—12 Stunden auszuführen. Weiterhin ist diese Methode sehr brauchbar, um auch qualitativ Harnsäure sowohl im Harne als in anderen Secreten und im Blute nachzuweisen (Siehe S. 89). Allerdings ist sie in neuerer Zeit durch die *Hopkins*'sche Methode (Siehe S. 431) wesentlich überholt worden, der sie an Einfachheit und Schnelligkeit der Durchführung nachsteht.

Die Ausführung der *Ludwig*'schen Methode geschieht in folgender Weise. Man benöthigt dazu folgende Lösungen:

I. Ammoniakalische Silberlösung.

Zu diesem Zwecke werden 26 gr salpetersaures Silber in destilliertem Wasser gelöst, dann der Lösung Ammoniak zugesetzt, bis der anfangs entstandene, braune Niederschlag sich wieder gelöst hat. Das Gemenge wird auf einen Liter aufgefüllt und wohl verschlossen in einer Flasche aus dunklem Glase aufbewahrt.

---

(1) *Fokker*, Pflüger's Archiv, ***10***, 153, 1875, ***45***, 389, 1889. — (2) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, ***68***, 401, 1876, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***14***, 31, 1890. — (3) Vergleiche *A. Hermann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 496, 1888; *Krüger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***21***, 311, 1895; *Czapek*, Prager medicinische Wochenschrift, ***13***, 544, 1888. — (4) *Czapek*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***12***, 502, 188. — (5) *Camerer*, Zeitschrift für Biologie, ***26***, 84, 1889. — (6) *E. Salkowski*, *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 96. — (7) *E. Ludwig*, Wiener medicinische Jahrbücher, 597, 1884.

II. Magnesiamischung.

Man löst 100 gr krystallisiertes Chlormagnesium in Wasser und setzt zu der Lösung Ammoniak in grossem Überschusse und weiter so viel Chlorammonium zu, dass der bei Zusatz von Ammoniak entstandene Niederschlag (Magnesiumhydroxyd) sich auflöst. Die so erhaltene mässig klare Flüssigkeit wird auf einen Liter aufgefüllt und in einer gut verschliessbaren Flasche zum weiteren Gebrauche aufgehoben.

III. Lösung von einfach Schwefelkalium oder Schwefelnatrium.

Man löst 15 gr Ätzkali oder 10 gr Ätznatron in einem Liter Wasser auf. Von dieser Lösung wird $^1/_2$ Liter abgemessen und vollständig mit Schwefelwasserstoff gesättigt und dann der andere halbe Liter der unveränderten Ätznatron- oder Ätzkalilösung hinzugefügt. Das zu diesem Zwecke gebrauchte Ätznatron oder Ätzkali muss von salpetersauren oder salpetrigsauren Salzen absolut frei sein. Es ist deshalb zweckmässig, Ätznatron zu verwenden, das aus metallischem Natrium bereitet wurde.

Bei der Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: 100 oder 200 cm³ Harn werden in einem trockenen Glascylinder abgemessen, dann sorgsam in ein circa 200—300 cm³ Flüssigkeit fassendes Becherglas gegossen. Man mischt in einen Masscylinder, je nachdem man 200 oder 100 cm³ Harn verwendet hat, je 20 oder 10 cm³ — also für je 100 cm³ Harn 10 cm³ — der Lösung I und der Lösung II zusammen und fügt dem Gemenge so viel Ammoniak zu, bis der entstandene Niederschlag sich gelöst hat. Es ist zu diesem Zwecke vortheilhaft, das Ammoniak allmählig, während man das Flüssigkeitsgemenge kräftig durchschüttelt, hinzuzufügen. Das klare Reagens bringt man in den Cylinder, in welchem sich das abgemessene Harnquantum befand, und giesst es unter fortwährendem Umrühren in den im Becherglase befindlichen Harn. Es entsteht ein Niederschlag, der eine halbe bis eine ganze Stunde stehen bleibt. Dann bringt man die Flüssigkeit und den Niederschlag auf ein Filter und spült 2—3mal mit Wasser, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt sind, nach. *Ludwig* empfiehlt zu diesem Zwecke die Verwendung einer Saugpumpe. Doch ist diese nicht unbedingt nothwendig, da auch ohne Verwendung derselben die Filtration rasch von statten geht.

Der so erhaltene Niederschlag wird — am besten sammt dem Filter — in das Becherglas gebracht, in dem er ausgeschieden wurde. Je nach der Menge des verwendeten Harnes werden 10 oder 20 cm³ der oben beschriebenen Lösung III mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, in einem Kölbchen zum Sieden erhitzt, unter häufigem Umrühren zu dem im Becherglase befindlichen Niederschlage gebracht, noch circa 40 cm³ heisses Wasser hinzugefügt und dann das Gemenge bis zum beginnenden Kochen über freiem Feuer erhitzt. Man lässt es nun unter häufigem Umrühren erkalten, filtriert es in eine geräumige Schale und wäscht das Filter mit heissem Wasser 2—3mal nach. Das Filtrat wird bis zur schwach sauren Reaction mit Salzsäure angesäuert und am Wasserbade auf 10—15 cm³ eingedampft. Bereits

hier beginnt die Ausscheidung der häufig schön weissen, krystallinischen Harnsäure.

Bei dieser Procedur ist es am zweckmässigsten, mit dem Eindampfen so lange fortzufahren — also sich nicht nach der Menge der restierenden Flüssigkeit zu richten —, bis bereits in der Wärme die Ausscheidung der Harnsäure beginnt.

Fig. 135.



Ludwig'sches Filter.

Man lässt dann die Flüssigkeit erkalten, und schon nach einer Stunde ist die Ausscheidung der Harnsäure vollendet. Den Niederschlag bringt man auf ein *Ludwig*'sches, mit Glaswolle beschicktes Filter. Diese Vorrichtung besteht aus einer circa 2 cm im Durchmesser haltenden, nach unten zu sich rasch verjüngenden, circa 14 cm langen Glasröhre, deren unteres Ende schief abgeschnitten ist, und welches sich 4 cm vor demselben fast capillar verengt (Fig. 135). Der Raum von der verengten Stelle nach aufwärts bis zum Beginne des weiteren Theiles der Röhre wird am besten mit Hilfe eines dünnen Glasstabes mit Glaswolle ausgestopft, so dass die compactesten Schichten am weitesten abwärts liegen und nach oben zu die Glaswolle weniger dicht liegt.

Es ist nicht unzweckmässig, um sich diese Arbeit zu erleichtern, die Glaswolle, welche man zum Stopfen des Trichters verwendet, vorher mit etwas Aether anzufeuchten. Ich habe mich in den letzten Jahren statt der Glaswolle bloss des Asbestes zu diesem Zwecke bedient. Nach meinen Erfahrungen muss ich mich über die Verwendung des Asbestes sehr lobend aussprechen. Der Hauptvortheil besteht wohl darin, dass er nicht reizend auf die Haut wirkt.

Hinzuzufügen habe ich noch, dass der Apparat nach oben zu durch einen eingeriebenen Glasstöpsel verschlossen wird.

Vor dem Gebrauche wird der mit Glaswolle oder Asbest beschickte Apparat bei 110° C. getrocknet und nach dem Erkalten gewogen.

Das Filter befestigt man in entsprechender Weise in einem Gestelle und bringt nun die Flüssigkeit mit dem Harnsäure-Niederschlage auf dasselbe. Das Filtrat wird zum Ausspülen der Schale, in welcher sich der Harnsäure-Niederschlag befand, verwendet, bis die letzte sichtbare Spur des Niederschlages auf das Filter gebracht wurde. Zuletzt spült man — am besten mit Hilfe der Saugpumpe — mehrmals mit wenig Wasser nach, dann wird der Niederschlag sammt dem Filter bei 100° C. getrocknet und nach dem Abkühlen werden kleine Mengen Schwefelkohlenstoffes in drei Portionen zu circa 2—3 cm^3

hinzugefügt, schliesslich der Schwefelkohlenstoff durch Aether, welchen man aufgiesst, verdrängt und das Filter bei 110° C. bis zur Erreichung eines constanten Gewichtes getrocknet. Die Gewichtszunahme des vorher gewogenen Filters ergibt die Menge der vorhandenen Harnsäure in der Menge des zu dieser Bestimmung verwendeten Harnes.

Um das getrocknete, die Harnsäure enthaltende Filter bequem wägen zu können, lege ich das Glasfilter auf der Wage in einen kleinen, dem Glasfilter entsprechend spitzen, vorher genau gewogenen Glaswinkel, in dem das verjüngende Ende des Filters zu liegen kommt. Das störende Rollen des Filters auf der Wage wird durch dieses Vorgehen aufgehoben.

Die hier gegebene Beschreibung weicht in einigen, allerdings unbedeutenden Dingen von den von *Ludwig* gegebenen Regeln ab, die sich eben bei Gebrauch der Methode ergeben haben.

In den letzten Jahren habe ich statt *Salkowski-Ludwig's* Verfahren ausschliesslich die von *Hopkins* (1) angegebene Methode verwendet. Die Ausführung derselben gestaltet sich folgender Weise:

100 cm^3 Harn werden in ein Becherglas gefüllt und mit 30 gr pulverisiertem, chemisch reinem Chlorammonium versetzt, ordentlich umgerührt und 24 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die Harnsäure wird als Ammoniumdiurat gefällt. Hierauf wird durch ein kleines Filter filtriert, etliche Male mit kaltgesättigter Chlorammoniumlösung nachgewaschen, das Filter durchstossen und der Rückstand mit einer geringen Menge kochenden Wassers in eine Porzellanschale gespült, mit 5 cm^3 einer vierfach verdünnten Salzsäure versetzt und im Wasserbade bis zur Hälfte eingedampft, nach dem Erkalten durch ein vorher gewogenes *Ludwig*'sches Filter mittels des Vacuums filtriert und sonst so vorgegangen, wie es auf S. 430 beschrieben wurde. Die Gewichtszunahme gegenüber der ersten Wägung gibt direct die Menge der Harnsäure in 100 cm^3 Harn an. Ich weiche nur insoferne von *Hopkins* ab, als die erhaltene Harnsäure durch Wägung, nicht durch Titrieren mit übermangansaurem Kalium bestimmt wird. Das Wägeverfahren ist jedenfalls genauer. Es werden immer je zwei Bestimmungen gemacht und aus den erhaltenen Werten das Mittel genommen. Die Methode ist einfacher als das von *Salkowski-Ludwig* angegebene Verfahren. Auch fällt die Schwierigkeit, welche bei gewissen Harnen durch Bildung von Schwefelsilber die Verwertung der erhaltenen Resultate ergibt, vollständig weg und empfehle ich dieses Vorgehen deshalb auf das Wärmste.

Ein gesunder, erwachsener Mensch scheidet durch den Harn 0·2—1 gr Harnsäure in 24 Stunden aus. Nach *C. A. Herter* (2) und *E. E. Smith* (2) beträgt die täglich ausgeschiedene Harnmenge

(1) *Hopkins*, Chemisches Centralblatt, ***58***, 2, 269 (Referat) 1892, The Journal of Pathology and Bakteriology (Sonderabdruck) Edinburgh, 1893; *Ritter*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***21***, 288, 1895. — (2) *C. A. Herter* und *E. E. Smith*, Maly's Jahresbericht, ***22***, 200 (Referat) 1893.

0·5—0·75 gr. Eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung wurde unter physiologischen Verhältnissen bei reichlicher animalischer Nahrung, unter pathologischen Verhältnissen bei Fieberkranken, bei Leukaemie [*Fleischer* (1) und *Penzoldt* (1), *Bohland* (2) und *Schurz* (2)], perniciöser Anaemie, sowie bei jenen Lungen- und Herzkrankheiten, welche mit Behinderung der Respiration einhergehen, gefunden (3). Weiter habe ich in einem Falle von Diabetes eine Reihe von Harnsäurebestimmungen mittels der *Salkowski-Ludwig*'schen Methode ausgeführt. Die Mengen Harnsäure, welche gefunden wurden, betrugen zwischen 0·9400 bis 1·4814 gr. Unter Darreichung von Alkalien sank die Harnsäureausscheidung nicht (Siehe dagegen unten). Auffallend hohe Werte für die Harnsäurebildung fand ich (4) in einem Falle von Scorbut, solange Blutungen bestanden. Eine Verminderung der Harnsäureausscheidung wurde bei einer Reihe chronischer Krankheiten beobachtet, als bei der Nephritis, bei der Gicht (nach dem acuten Anfalle), beim Diabetes mellitus, weiterhin bei chronischer Arthritis. Ferner fand *v. Bamberger* (5) in einem Falle von progressiver Muskelatrophie die Harnsäureausscheidung bedeutend herabgesetzt. Weiter hat *Salkowski* (8) und *Spilker* (6) eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Darreichung von Alkalien gefunden. Bei kranken Kindern beobachtet man nach Darreichung von Alkohol eine Verminderung der Harnsäureausscheidung *(v. Jaksch)* (7) (8). *Weintraud* (9) und *Mayer* (10) haben eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung nach Thymusfütterung beobachtet. Neuere Untersuchungen von *Kühnau* (11) und Anderen ergeben, dass die Leukocyten hauptsächlich das Bildungsmaterial für die Harnsäure liefern.

Ich muss schliesslich noch — wie bereits oben erwähnt — betonen, dass es Fälle gibt, bei welchen die Patienten rasch abmagern, von einer Reihe subjectiver Symptome, als hypochondrischer Stimmung etc. geplagt werden und sich als einziges objectives Symptom eine enorme Vermehrung der Harnsäureausscheidung ergibt, so dass wohl die

---

(1) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **26**, 401, 1880. — (2) *Bohland* und *Schurz*, Pflüger's Archiv für Physiologie, **47**, 469, 1890. — (3) Vergleiche *Stadthagen*, Virchow's Archiv, **109**, 390, 1887. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 49, 1895. — (5) *v. Bamberger*, Oesterreichische Zeitschrift für praktische Heilkunde, **6**, 7, 1860. — (6) *Salkowski* und *Spilker*, Virchow's Archiv, **117**, 570, 1889. — (7) *v. Jaksch*, Der Weingeist als Heilmittel, Bergmann, Wiesbaden, 1890. — (8) Weitere Angaben bei *L. Thomas*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes, 9. Auflage, S. 237, Kreidel, Wiesbaden, 1890. — (9) *Weintraud*, Berliner klinische Wochenschrift, **32**, Nr. 19 (Sonderabdruck) 1895. — (10) *Mayer*, Deutsche medicinische Wochenschrift (Sonderabdruck) 1896; *Richter*, Zeitschrift für klinische Medicin, **27**, 290, 1895. — (11) *Kühnau*, Zeitschrift für klinische Medicin, **28**, 534, 1885.

Existenz einer sogenannten harnsauren Diathese keinem Zweifel unterliegt (1).

XVIII. Harnstoff und Gesammtstickstoff.

Der im menschlichen Organismus gebildete Stickstoff wird grösstentheils als Harnstoff ausgeschieden. Wir haben uns also hier vorzüglich mit diesem Körper zu beschäftigen, indem fast die Gesammtmenge des Stickstoffes, also weit über 90% des ausgeschiedenen Stickstoffes, in Form des Harnstoffes den Körper verlässt, jedoch ist daran zu erinnern, dass im Harne der Stickstoff noch in einer Reihe anderer Körper, als Harnsäure und Hippursäure (Siehe S. 332), ferner anderer Amidosäuren, den Xanthinbasen (Siehe S. 442) und der Ammoniaksalze enthalten ist. Zunächst ist hervorzuheben, dass jeder normale Mensch innerhalb 24 Stunden ganz beträchtliche, 32—40 gr betragende Mengen von Harnstoff ausscheidet. Unter physiologischen, jedoch noch mehr unter pathologischen Verhältnissen schwankt die Menge innerhalb sehr weiter Grenzen.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Harnstoffausfuhr constant vermehrt beim Fieber, beim Diabetes mellitus etc., vermindert bei Krankheiten des Leberparenchyms, — da wir nach Untersuchungen *v. Schröder's* die Leber als den Sitz der Harnstoffbildung anzusehen haben, wenngleich auch neuere Untersuchungen gezeigt haben, dass sie vielleicht nicht in dem Umfange diese Function hat, als *v. Schröder* annahm, — weiter bei allen chronischen Krankheiten, bei welchen die Ernährung leidet.

Nach Alkoholdarreichung sinkt die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes bei Kindern *(v. Jaksch)* (2). Dagegen findet man eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung während der febrilen Periode der lobären Pneumonie der Kinder *(v. Jaksch)* (3) (4). *Bernabei* (5) fand constant eine Verminderung der Harnstoffausscheidung (Hypoazoturia) beim chronischen Alkoholismus.

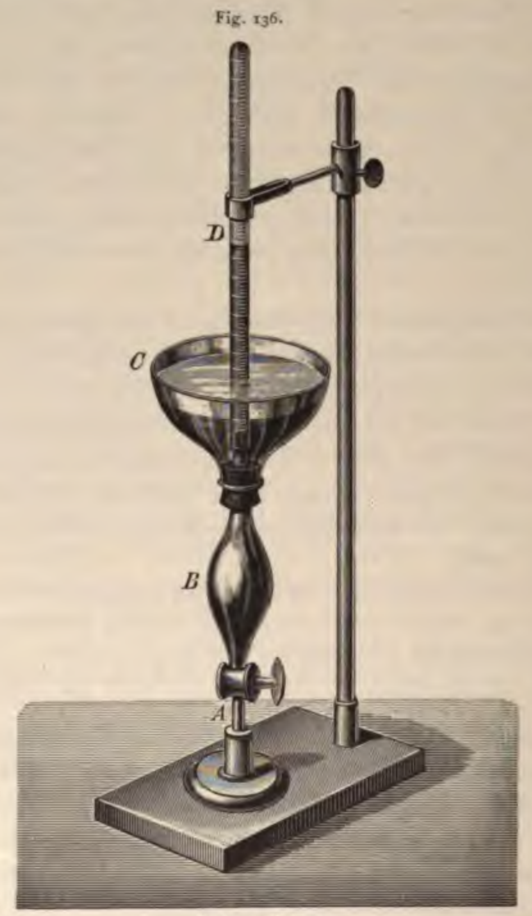
Die klinische Bedeutung dieser für die Pathologie des Stoffwechsels fundamentalen Thatsachen ist sehr gross, doch führen nur genaue Methoden des quantitativen Nachweises des Harnstoffes zum Ziele. Handelt es sich bei klinischen Beobachtungen darum, wenigstens die Menge des innerhalb 24 Stunden in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes fortlaufend zu bestimmen, so empfiehlt sich dazu am meisten die Methode von *Hüfner* (6) mit Verwendung des

(1) Vergleiche *A. Haig*, Harnsäurestudien, Prager medicinische Wochenschrift, ***14***, 329 (Referat) 1889, Uric Acid a factor in the causation of disease, 2. Auflage, J. und A. Churhill, London, 1894; *Lewison*, Die Harnsäurediathese, Hirschwald, Berlin, 1893; *Dapper*, Berliner klinische Wochenschrift, ***30***, 619, 1893. — (2) *v. Jaksch*, Der Weingeist als Mittel, l. c. S. 32. — (3) *v. Jaksch*, Festschrift zu E. Henoch's 70. Geburtstag, Hirschwald, Berlin, 1890. — (4) Vergleiche *L. Thomas*, l. c. S. 221. — (5) *Bernabei*, Centralblatt für klinische Medicin, ***10***, 35 (Referat) 1889. — (6) *Hüfner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***1***, 350, 1877; *Jacobj*, Zeitschrift für analytische Chemie, ***24***, 307, 1885.

von ihm construierten Apparates. Allerdings ist es zweckmässiger und genauer, statt den Harnstoff nach *Hüfner* zu bestimmen, eine Gesammtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* auszuführen.

Das Princip der erstgenannten Methode beruht darauf, dass durch Bromlauge der Harnstoff zersetzt wird, der in ihm enthaltene Stickstoff gasförmig entweicht und gesammelt wird, während die dabei entwickelte Kohlensäure von der Natronlauge absorbiert wird.

Fig. 136.



Hüfner's Apparat.

Die Construction des Apparates ist aus der beigegebenen Abbildung ersichtlich (Fig. 136). Der Apparat besteht aus einem cylindrischen, circa 100 cm³ fassenden, bauchigen Gefässe *(B)*, welches durch einen gut schliessenden Glashahn nach unten zu mit einem circa 5 cm³ fassenden Gefässchen *(A)* verbunden ist. Das Volumen dieses Gefässes *(A)*, das zur Aufnahme des Harnes dient, mit Einschluss der Hahnbohrung muss genau bekannt sein. Um dasselbe zu ermitteln, geht man in folgender Weise

vor: Man spült den Apparat, nachdem er mit Wasser sorgfältig gereinigt wurde, mit Alkohol gut aus. In den trockenen Apparat giesst man dann in den unteren, für die Aufnahme des Harnes bestimmten Raum *(A)* Quecksilber, und zwar so viel, dass bei geöffnetem Hahne dasselbe etwas in den oberen, cylindrischen Raum *(B)* hineinragt, schliesst den Hahn, giesst das in dem bauchigen Gefässe befindliche überschüssige Quecksilber aus und entleert dann durch das Öffnen des Hahnes das in dem unteren Raume enthaltene Quecksilber in eine vorher gewogene Schale. Das Gewicht der in der unteren Schale enthaltenen Quecksilbermenge, dividiert durch das specifische Gewicht des Quecksilbers (13·59), ergibt den Cubikinhalt des Gefässes *(A)*, welches für die Ausführung der Bestimmung mit Harn gefüllt wird. Diese Bestimmung des Cubikinhaltes muss mehrmals wiederholt und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel gezogen werden. Die Berechnung ist bis auf die dritte Decimale auszuführen.

Auch auf folgendem Wege kann, falls man keine Wage zur Verfügung hat, das Volumen des zur Aufnahme des Harnes bestimmten Gefässes mit hinreichender Genauigkeit ermittelt werden. Der zur Aufnahme des Harnes dienende Apparat wird mit einer wässerigen Anilinfarbstofflösung, welche von Chloroform nicht aufgenommen wird, gefüllt, dann der Apparat mit Chloroform ausgespült und das gefärbte Wasser sammt dem Chloroform, in welchem der Farbstoff sich nicht oder nur wenig löst, in eine genau graduierte Bürette gebracht. Man wartet nun ab, bis sich das Chloroform ganz abgesetzt hat, und liest dann das Volumen der Anilinfarbstofflösung in der Bürette ab. Diese Bestimmung muss mindestens dreimal wiederholt werden. Meist stimmen die Ablesungen gut zusammen. Man zieht aus den Beobachtungen das Mittel, welches gleich ist dem Volumen des Gefässes, das zur Harnaufnahme bestimmt ist.

Bei der Ausführung der Harnstoffbestimmung geht man in folgender Weise vor: Nachdem man durch einen Vorversuch oder besser durch Ermittelung der Dichte des Harnes den Procentgehalt desselben an Harnstoff ungefähr bestimmt hat, und der Harn vorher allenfalls entsprechend verdünnt wurde, so dass der Gehalt an Harnstoff nur circa 1% beträgt, wird das Gefässchen *(A)*, dessen Cubikinhalt nun genau bekannt ist, mittels eines langen Trichters mit Harn gefüllt, der wohl eingefettete Hahn geschlossen und das bauchige Gefäss mit Wasser ausgewaschen, um etwa daranhängende Reste des Harnes noch zu entfernen. Ich bediene mich in der neueren Zeit eines Apparates, welcher oberhalb *B* noch mit einem circa ½ Meter langen Glasrohre versehen ist, auf dem erst die Schale *(C)* aufsitzt. Diese Apparate haben den Vortheil, dass die Harnsäule länger durch Bromlauge streichen muss und dadurch eine vollständigere Zersetzung des Harnes erzielt wird. An das bauchige Gefäss *(B)* wird vermittels eines Kautschukpfropfens eine Schale *(C)* angebracht, dann das bauchige Gefäss mit Bromlauge gefüllt, welche man folgendermassen sich bereitet: Man löst 100 gr Natriumhydroxyd in 250 cm^3 Wasser und setzt zu der erkalteten Lösung 25 gr Brom hinzu. Diese Lösung muss an einem kühlen Orte im Dunkeln aufbewahrt werden, und ist zu jeder Harnstoffbestimmung

eine neue Probe der Lauge zu verwenden. Nach Beobachtungen von *Pflüger* (1) und *Schenck* (1) gibt die Verwendung solcher concentrierter Laugen genauere Resultate als die früher angegebenen, verdünnten Laugen.

Die Bestimmung wird in folgender Weise weiter geführt: Man füllt zunächst das bauchige Gefäss mit Bromlauge bis zum Rande, dann wird die Schale *C* 1 cm hoch mit concentrierter Kochsalzlösung gefüllt, weiter auch die calibrierte Röhre *(D)*, wobei man dafür Sorge zu tragen hat, dass keine Luftblasen in der Röhre *D* sich befinden. Dieselbe *(D)* soll 30—40 cm lang, 2 cm weit und bis 0·2 cm^3 sorgfältig geaicht sein.

Statt der concentrierten Kochsalzlösung kann man sich, ohne einen grossen Fehler zu begehen, des Wassers bedienen, da der dadurch eingeführte Fehler durch das Ausbleiben der bei der Verwendung von Kochsalz eintretenden Niederschläge, welche auf der in der Röhre befindlichen Flüssigkeit schwimmen und die Ablesung sehr erschweren, reichlich compensiert wird.

Bei der Ausführung der Bestimmung wird die Öffnung der calibrierten Röhre mit dem Finger verschlossen, die Röhre *(D)* in die Schale gebracht, über das verjüngte bauchige Ende des Gefässes *(B)* herübergeschoben und mittels Klammern senkrecht über dem Gefässe *(B)* befestigt. Dann öffnet man den Hahn. Die Bromlauge, welche specifisch schwerer ist als der Harn, fliesst in das unten befindliche, mit Harn erfüllte Gefäss, und es tritt eine stürmische Gasentwicklung ein, welche in 15—20 Minuten beendet ist. Der Stickstoff sammelt sich in der calibrierten Röhre, während die gebildete Kohlensäure von der Lauge absorbiert wird. Man schliesst die untere Öffnung der calibrierten Röhre mittels des Daumens und überträgt sie in einen mit gasfreiem Wasser gefüllten Cylinder. Das Rohr wird mit Hilfe einer Klammer möglichst vollständig in das Wasser versenkt. Man lässt es circa 15 Minuten in dieser Stellung, zieht dann, ohne die Röhre zu berühren, mittels einer Holzklemme dieselbe heraus, so dass das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre und im Cylinder gleich hoch steht. Man liest weiter das Gasvolumen ab und notiert den eben herrschenden Luftdruck (Barometerstand) und die Temperatur des Wassers.

Aus dem Volumen des gesammelten Stickstoffes erfährt man das Gewicht des zersetzten Harnstoffes in Grammen nach folgender Formel:

$$G = \frac{v\,(b - b')}{354{\cdot}3 \cdot 760\,(1 + 0{\cdot}00366\,t)}$$

G = Gewicht des Harnstoffes in Grammen,
v = Volumen des entwickelten Gases in Cubikcentimetern,
t = Temperatur,
b = Barometerstand,
b' = Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t.

---

(1) *Pflüger* und *Schenck*, Pflüger's Archiv, **38**, 325, 1886; *Schenck*, ibidem, **38**, 511, 1886; *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 110, 1886.

Den Procentgehalt des Harnes an Harnstoff erfährt man, wenn man G mit 100 multipliciert und durch das Volumen des zum Versuche verwendeten Harnes dividiert. In die Gleichung fügt man die Zahl 354·3 ein, weil man gefunden hat, dass 1 gr Harnstoff niemals die ganze Menge des durch die Rechnung geforderten Gases, nämlich 372·7 cm^3, sondern nur 354·3 cm^3 liefert. Man hat also diesen Factor noch in Rechnung zu bringen.

Den Wert b′, die Tension des Wasserdampfes bei der abgelesenen Temperatur (t), entnimmt man den *Bunsen*'schen (1) Tafeln. Ich führe die am häufigsten gebrauchten Werte für b′ in Millimetern nach *Bunsen* bei den angegebenen Temperaturen hier auf:

10° C.	9·165	14° C.	11·908	18° C.	15·357	22° C.	19·659
11° „	9·792	15° „	12·699	19° „	16·346	23° „	20·888
12° „	10·457	16° „	13·536	20° „	17·391	24° „	22·184
13° „	11·162	17° „	14·421	21° „	18·495	25° „	23·550

Will man solche Bestimmungen fortlaufend durchführen, so empfiehlt es sich, mindestens zwei derartige Apparate anzuschaffen.

Die Verwenduug dieser Methode liefert, wie insbesondere die neueren und sehr sorgfältigen Untersuchungen von *Pflüger* (2) und seinen Schülern gezeigt haben, nicht absolut genaue, sondern bloss approximative Werte. Sie hat aber vor den anderen unten erwähnten Methoden den Vorzug, dass sie sich rasch durchführen lässt. Ausserdem handelt es sich ja bei klinischen Beobachtungen weniger um genaue Bestimmung der absoluten Werte, als vielmehr um die Differenzen von einem Beobachtungstage zu dem anderen, und zu diesem Zwecke reicht die Methode vollkommen aus. *Huppert* (3) hat gezeigt, — und damit haben alle derartigen Bestimmungen wesentlich an Bedeutung gewonnen — dass man durch dieses Vorgehen annähernd den Gesammtstickstoffgehalt des Harnes erfährt, wenn man die nach *Hüfner* erhaltene uncorrigierte Stickstoffmenge (Siehe S. 436) mit dem Factor 1·136 multipliciert. Falls es sich um Fieberharn handelt, ist der Factor 1·18 einzuführen.

In neuerer Zeit ist eine ganze Reihe ähnlicher Apparate construiert worden, über welche ich jedoch keine eigenen Erfahrungen besitze (4). Besonders zweckmässig und brauchbar scheint der von *G. Lange* (5) zu diesem Zwecke construierte Apparat zu sein.

Zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes findet ferner noch die Titriermethode nach *Liebig* mit Anwendung der *Pflüger*'schen Correcturen Verwendung. Bezüglich der Ausführung dieser Methoden sind

(1) *Bunsen*, Gasometrische Methoden, 2. Auflage, S. 357, Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1877. — (2) *Pflüger*, siehe S. 436. — (3) *Huppert*, l. c. S. 531. — (4) *Méhu*, Urin normale etc., l. c. S. 136. — (5) *G. Lange*, Pflüger's Archiv, ***37***, 45, 1885; *Zott*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***18***, 9, 1892.

die bekannten Lehrbücher von *Huppert* (1), *Hoppe-Seyler* (2) und *Leube-Salkowski* (3) nachzusehen. Ferner lässt sich die von *Mörner* (4) und *J. Sjöqvist* (4) angegebene Methode zu diesem Zwecke wohl verwenden. Nach Beobachtungen, die in meiner Klinik ausgeführt wurden, ist sie sehr gut auch zu klinischen Zwecken verwendbar und gibt mit der *Hüfner*-schen stimmende Zahlen; nur erhält man bei Anwendung des *Mörner*'schen Vorgehens etwas höhere Werte. Will man exact die Menge des Stickstoffes ermitteln, welche durch den Harn ausgeschieden wird, so ist eine Gesammtstickstoffbestimmung des Harnes nach der *Will-Varrentrapp*-schen Methode (5) oder die Verwendung des *J. Kjeldahl*'schen Verfahrens (6) nöthig, schon deshalb, weil durch diese Methode nicht bloss der Harnstoff, sondern auch der in anderer Verbindung, als Harnsäure etc. vorhandene Stickstoff bestimmt wird. Das Verfahren von *Kjeldahl* wird in folgender Weise ausgeführt: 5 cm³ Harn werden in einen *Kjeldahl*-Kolben gefüllt, mit einer geringen Quantität gelben Quecksilberoxydes in Substanz versetzt und 10 cm³ concentrierter Schwefelsäure hinzugefügt, hierauf über offenem Feuer erhitzt, bis die Flüssigkeit ganz farblos ist. Hierauf wird die Flüssigkeit nach dem Erkalten in einen circa 1 Liter fassenden Kochkolben sorgfältig hineingespült und einigemale nachgewaschen, 40 cm³ einer Schwefelkaliumlösung (40 gr Schwefelkalium auf 1 Liter Wasser) zugesetzt und 80 cm³ einer Lösung von 270 gr stickstoffreiem Natriumhydrat im Liter hinzugefügt und sofort verschlossen.

Noch zweckmässiger ist die Verwendung der *Gunnig*'schen Mischung (Siehe S. 443), die Oxydation geht rascher von statten; der Zusatz von Schwefelkalium unterbleibt. Dieselbe besteht aus 10 gr chemisch reinem Kaliumsulfat, 0·5 gr Kupfersulfat und 15 cm³ reiner Schwefelsäure. Bei der Destillation wird in diesem Falle etwas geriebener Talk, um das Stossen zu verringern, hinzugefügt.

Zum ruhigeren Kochen werden 2—3 Stückchen metallisches Zink hineingegeben und destilliert, das entweichende Ammoniak in einer abgemessenen Menge $^1/_4$ Normalschwefelsäure aufgefangen und die übrigbleibende Schwefelsäure nach Versetzen mit etwas *Mays*' Lackmustinctur (7) mit $^1/_4$ Normalnatronlauge zurücktitriert. Die zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks nöthigen cm³ $^1/_4$ Normalschwefelsäure geben mit 0·0035 multipliciert den in 5 cm³ Harn enthaltenen Stickstoff an.

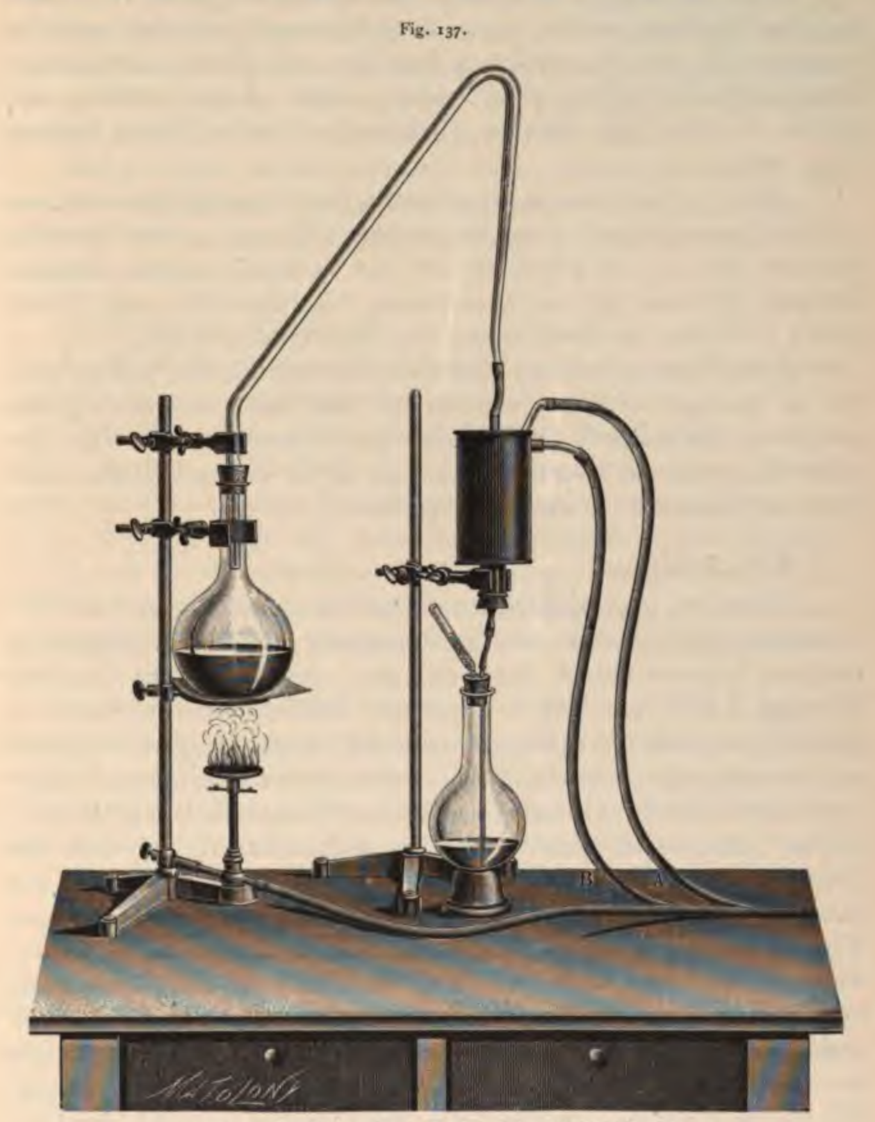
Zur Destillation benützt man den neben abgebildeten Apparat (Fig. 137), dessen Gebrauch wohl ohne besondere Erläuterung verständlich ist. Bei *A* findet der Zufluss, bei *B* der Ablauf des Kühlwassers statt.

---

(1) *Huppert*, l. c. S. 504. — (2) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 42. — (3) *Leube-Salkowski*, l. c. S. 58. — (4) *Mörner* und *J. Sjöqvist*, Skandinavisches Archiv für Physiologie, **2**, 438, 1891. — (5) *Will-Varrentrapp*, vergleiche *Leube-Salkowski*, l. c. S. 58. — (6) *J. Kjeldahl*, Zeitschrift für analytische Chemie, **22**, 336, 1883. — (7) *Mays*, siehe S. 3.

In dem Vorlagskolben wird durch Porzellanperlen hindurch die $^{1}/_{4}$ Normalschwefelsäure (gewöhnlich genügen 30 cm^3) eingegossen. Nachdem die Destillation beendet, was dann der Fall ist, wenn circa $^{2}/_{3}$ der Flüssigkeit aus dem Destillationskolben übergegangen sind, und

Fig. 137.



Apparat zur Destillation des Ammoniaks beim *Kjeldahl*-Verfahren.

die kochende Flüssigkeit zu stossen beginnt, spült man die Glasperlen und das mit dem Kühlapparat mittels eines Kautschukrohres verbundene, in den Destillationskolben eingesetzte Glasrohr mit Wasser durch und kann dann titrieren.

Es ist zweckmässig, je 2 Bestimmungen mit jedem Harne vorzunehmen. Aus der Menge der in 5 cm^3 enthaltenen Menge Stickstoffes ermittelt man durch Multiplication mit 20 den Procentgehalt des Harnes an Stickstoff.

Diese Methode — allerdings mit den unzähligsten Variationen und Modificationen — hat wegen ihrer leichten Handlichkeit und Genauigkeit der mit ihr erhaltenen Resultate sich überall Eingang verschafft. Die Darstellung der Methode, welche ich hier anführte, entspricht der Art, wie dieselbe seit Jahren auf meiner Klinik Verwendung findet.

Handelt es sich darum, exact neben dem Harnstoff den Gesammtstickstoff zu bestimmen — was bei gewissen Fällen ein grosses klinisches Interesse hat —, so empfiehlt sich die Verwendung von *Mörner's* Methode (Siehe S. 438) zur Bestimmung des Harnstoffes und *J. Kjeldahl's* Verfahren zur Bestimmung des Gesammtstickstoffes.

Behufs des qualitativen Nachweises des Harnstoffes, welcher aber nur ein geringes klinisches Interesse hat, kann man genau so vorgehen, wie es im Abschnitte I (Siehe S. 86) bereits beschrieben wurde. Daselbst sind auch die Reactionen, welche wir für den qualitativen Nachweis von Harnstoff verwenden, angeführt.

XIX. Kreatinin.

Zahlreiche physiologisch-chemische Thatsachen zeigen, dass das Auftreten von Kreatinin mit der Zersetzung von Muskelsubstanz im innigsten Zusammenhange steht, und zwar dass sowohl die durch die Nahrung in Form von Fleisch eingeführte Muskelsubstanz als auch ein grosser Verbrauch von Muskelsubstanz des eigenen Körpers — jedoch nur unter bestimmten Verhältnissen — zum Auftreten grösserer Mengen von Kreatinin im Harne Veranlassung geben. In den Muskeln entsteht unter diesen Verhältnissen Kreatin, welches auf seinem Wege durch den Organismus in Kreatinin umgewandelt wird. Es sind also, falls man eine nachgewiesene Vermehrung oder Verminderung der ausgeschiedenen Kreatininmenge klinisch verwerten will, diese Momente wohl zu berücksichtigen. Bis jetzt sind die Schlüsse, welche man aus einer Vermehrung oder Verminderung der Kreatininmenge ziehen kann, diagnostisch noch wenig verwertbar, und es handelt sich bei allen diesen Beobachtungen um einzelne, mehr casuistische Mittheilungen. Nach *Neubauer* (1) beträgt die Menge Kreatinins, welche beim gesunden Manne durch den Harn ausgeschieden wird, circa 1 gr, nach *Pouchet* (2) desgleichen 1 gr beim Manne, 0·75 gr beim Weibe, beim Säuglinge soll das Kreatinin

---

(1) *Neubauer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, ***119***, 27, 1861. — (2) *Pouchet*, Maly's Jahresbericht, ***8***, 247 (Referat) 1881; vergleiche *Ackermann*, Maly's Jahresbericht, ***24***, 259 (Referat) 1895.

vollständig fehlen. Doch hat *Grocco* (1) auch im Harne des Säuglinges diesen Körper gefunden.

Eine Vermehrung der Kreatininausfuhr wurde beobachtet bei acuten Krankheiten aller Art, solange Fieber bestand, weiter beim Diabetes *(Senator)* (2). Eine Verminderung der ausgeschiedenen Kreatininmenge wurde gefunden bei chronischer Nephritis und Diabetes insipidus, in der Reconvalescenz nach acuten Krankheiten, bei Chlorose, Anaemie, Tuberculose, Marasmus (3). Bei ungenügender Zufuhr von Nahrung schwindet das Kreatin aus dem Harn *(Baldi)* (4).

Das Kreatinin ist ein basischer Körper, welcher mit Säuren, als: Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Salzen schwerer Metalle etc. wohl charakterisierte Verbindungen bildet.

Qualitativer Nachweis.

Im Harne direct lässt sich Kreatinin durch die von *Weyl* (5) und *Jaffé* (6) angegebenen Proben nachweisen.

Probe von *Weyl:* Zur Ausführung dieser Probe wird der Harn, falls er Aceton enthält (Siehe S. 418), durch Destillation im Dampfstrome zuerst von diesem Körper befreit. Man versetzt dann den von Aceton befreiten Harn mit etwas sehr verdünnter, frisch bereiteter Lösung von Nitroprussidnatrium und Kalilauge. Bei Anwesenheit von Kreatinin wird die Probe prachtvoll roth (ganz ähnlich, wie bei *Legal's* Acetonprobe), die Farbe verschwindet rasch und kehrt auf Essigsäurezusatz **nicht** wieder.

Probe von *Jaffé:* Man versetzt den Harn mit einer ziemlich concentrierten Lösung von Pikrinsäure und etwas Kalilauge. Bei Anwesenheit von Kreatinin tritt beim Erwärmen sofort eine prachtvolle Rothfärbung ein. Aceton, Traubenzucker geben eine ähnliche Reaction. Pikrinsäure mit Kalilauge allein zeigt eine leichte Rothfärbung.

Quantitativer Nachweis.

Zum quantitativen Nachweise benützt man die Eigenschaft des Kreatinins, mit Chlorzink eine schwer lösliche Doppelverbindung zu geben. Die Methode ist von *Neubauer* (7) ausgearbeitet, von *Salkowski* (8) modificiert worden. Zu diesem Zwecke versetzt man 200 cm^3 Harn

---

(1) *Grocco,* La creatinina in urine normali et patologiche Santacci, Perugia, 1886. — (2) *Senator,* Virchow's Archiv, ***68,*** 422, 1876. — (3) Vergleiche *Thomas, Neubauer* und *Vogel,* 2. Abtheilung, S. 83, Kreidel, Wiesbaden, 1890. — (4) *Baldi,* Maly's Jahresbericht, ***19,*** 190 (Referat) 1890. — (5) *Th. Weyl,* Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, ***11,*** 217, 1878. — (6) *Jaffé,* Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10,*** 399, 1886; *Colasanti,* Maly's Jahresbericht, ***19,*** 132 (Referat) 1890. — (7) *Neubauer,* Annalen der Chemie und Pharmacie, ***119,*** 33, 1861. — (8) Vergleiche *Leube* und *Salkowski,* Die Lehre vom Harne, S. 111, Hirschwald, Berlin, 1882.

mit etwas Kalkmilch, um die Phosphorsäure auszufällen, bis zum Eintritte alkalischer Reaction, fügt dann Chlorcalciumlösung zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Nach $^1/_2$stündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser wiederholt ausgewaschen, das Filtrat und das Waschwasser im Wasserbade, nachdem man vorher die Flüssigkeit mit etwas Schwefelsäure angesäuert hat, zu Syrupconsistenz eingedampft. Dann versetzt man den Rückstand mit 50 bis 100 cm³ 78% Alkohol, rührt gut durch und lässt das Gemenge mehrere (6—8) Stunden in der Kälte stehen. Weiter wird es filtriert und das Filtrat, welches, falls es alkalisch reagiert, mit etwas Essigsäure angesäuert wird, mit 10—15 Tropfen alkoholischer Chlorzinklösung versetzt. Zu diesem Zwecke versetzt man eine concentrierte Chlorzinklösung mit Alkohol, bis sie eine Dichte von 1·2 zeigt. Nach 2—3 Tagen wird der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht, indem immer das abfliessende Filtrat zum Auswaschen des den Niederschlag enthaltenden Gefässes verwendet wird. Nachdem der ganze Niederschlag auf das Filter gebracht wurde, wird er mit 90% Alkohol gewaschen, bis das Filtrat nur noch eine schwache Opalescenz mit Silbernitratlösung zeigt. Dann trocknet man ihn bei 100° C. bis zum constanten Gewichte. 1 gr Kreatininchlorzink entspricht 0·6242 gr Kreatinin. Man hat also, um die in der verarbeiteten Menge Urines enthaltene Menge Kreatinins zu bestimmen, die Zahl, welche die Menge des vorhandenen Chlorzinkkreatinins anzeigt, mit dem Factor 0·6242 zu multiplicieren (1). *Kolisch* (2) empfiehlt, das Kreatinin mittels Sublimat aus dem Harn auszufällen und im Niederschlage den Stickstoffgehalt mittels des *Kjeldahl*'schen Verfahrens zu bestimmen; aus dem Stickstoffgehalt berechnet man dann die Menge des vorhandenen Kreatinins.

Das dem Kreatinin nahestehende Kreatin kommt als solches im Harne nicht vor, doch bildet sich Kreatin ungemein leicht und rasch aus Kreatinin in alkalisch reagierenden Flüssigkeiten. Daraus folgt für klinische Untersuchungen der Schluss, dass alkalisch reagierende Harne zum quantitativen Nachweise von Kreatinin nicht verwendet werden dürfen.

XX. Xanthinkörper.

Ausser den auf S. 433 und 440 genannten Körpern wird aber Stickstoff aus dem menschlichen Organismus durch den Urin auch in Form von anderen stickstoffhältigen Körpern ausgeschieden, als: Betain, Hypoxanthin (Sarcin), Xanthin (Siehe S. 91 und 333), wie bereits erwähnt wurde, und Xanthokreatinin. Die Ausscheidung der genannten Körper hat vorläufig noch eine untergeordnete klinische Wichtigkeit.

In neuer Zeit sind noch eine Reihe basischer Körper aus dem Harne durch Fällung mit Phosphorsäure (*Thudichum*) (3) isolirt worden, so das Urochrom, Urotheobromin Omichol, Reducin, über deren physiologische Wirkungen noch nichts bekannt ist.

---

(1) Vergleiche *Taniguti* und *Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 471, 1890. — (2) *Kolisch*, Centralblatt für innere Medicin, **16**, 265, 1895. — (3) *Thudichum*, Compt. rend., **106**, 1803, 1888.

Ferner hat *Salomon* (1) gezeigt, dass das Hypoxanthin ein normaler Bestandtheil des Harnes ist. Weiter ist das Carnin, Guanin, Paraxanthin, Heteroxanthin als normaler Bestandtheil des Harnes erkannt worden. Nach den Beziehungen aber, welche in jüngster Zeit [*A. Kossel*] zwischen dem Zellkern und Nucleinbasen (Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Adenin) aufgefunden wurden, hat ihr Vorkommen im Harn auch an klinischer Bedeutung gewonnen und soll deshalb des quantitativen Nachweises der Xanthinkörper (Alloxurbasen) noch gedacht werden, welche am besten mittels des *Krüger-Wulff*'schen Verfahrens quantitativ bestimmt werden.

Das Princip der Methode von *Krüger* (2) und *Wulff* (2) besteht darin, dass in einer Portion Harn durch Kupfersulfat und Natriumbisulfit die Harnsäure und Xanthinkörper gefällt, dann im Niederschlag mittels der *Kjeldahl*'schen Methode der Stickstoffgehalt quantitativ bestimmt wird. In einer zweiten Portion Harn bestimmt man quantitativ die Harnsäure und berechnet daraus den Stickstoffgehalt. Die Differenz zwischen dem Stickstoffgehalt von Harnsäure plus Xanthinkörper und dem Stickstoffgehalte der Harnsäure gibt die Menge des Stickstoffgehaltes, welcher den Xanthinbasen entspricht. Aus demselben wird dann die Menge der in dem verwendeten Harnvolumen vorhandenen Xanthinbasen berechnet. Die Ausführung, wie sie in meiner Klinik im Gebrauch ist, gestaltet sich in folgender Weise:

Zunächst wird die in 100 cm^3 des zu untersuchenden Harnes vorhandene Harnsäure in zwei Paralleluntersuchungen — jedoch abweichend von *Krüger* und *Wulff* — mittelst *Hopkin's* Methode (Siehe S. 431) quantitativ bestimmt. Die erhaltene Mittelzahl, durch 3 dividirt, ergibt die in der bestimmten Menge Harnsäure enthaltene Menge Stickstoff. Es werden dann je 100 cm^3 desselben Harnes, welcher eiweissfrei sein muss, in einem Becherglase zum Sieden erhitzt. Der siedenden Flüssigkeit setzt man 10 cm^3 einer 50% Natriumbisulfitlösung und dann 10 cm^3 einer 13% Kupfersulfatlösung zu und erhitzt abermals zum Sieden. Dann fügt man 5 cm^3 einer 10% Bariumchloridlösung zu. Den entstandenen Niederschlag lässt man zwei Stunden abstehen, filtrirt ihn durch ein Faltenfilter ab, wäscht mit ausgekochtem, auf 60° C. abgekühltem Wasser aus und unterwirft dann den Niederschlag dem *Kjeldahl*'schen Verfahren in gewöhnlicher Weise.

---

(1) *Salomon*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **11**, 410, 1887. — (2) *Krüger* und *Wulff*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **20**, 176, 1894; *Gumlich*, Maly's Jahresbericht, **22**, 204 (Referat) 1893; *R. Kolisch* und *Dostal*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 413, 435, 1895; *R. Kolisch* und *K. v. Stejskal*, Zeitschrift für klinische Medicin, **27**, 446, 1895; *Baginsky* und *Sommerfeld*, Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin, S. 41, 1894/95; *Bondsyński* und *Gottlieb*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **36** (Sonderabdruck) 1895.

Krüger und *Wulff* empfehlen zu diesem Zwecke das *J. W. Gunnig*'sche Gemisch, bestehend aus 15 cm^3 concentrirter reiner Schwefelsäure, 10 gr Kaliumsulfat und 0·5 gr Kupfersulfat. Sonst geht man dann in gleicher Weise vor wie bei dem *Kjeldahl*-Verfahren (Siehe S. 438). Aus den gefundenen Werten zieht man das Mittel. Die Menge des Stickstoffes, welche man erhalten hat, weniger der Menge des Stickstoffes, welchen die in der gleichen Harnmenge enthaltene Harnsäure enthielt, entspricht der Menge jenes Stickstoffes, der auf Anwesenheit der Xanthinkörper zu beziehen ist. Die Zahl des gefundenen Stickstoffgehaltes multiplicirt mit $\frac{100}{36{\cdot}295} = 2{\cdot}755$ gibt die absolute Menge der in 100 cm^3 Harnes enthaltenen Xanthinbasen an. Ein Gemenge aus gleichen Theilen Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Paraxanthin, Heteroxanthin und Carnin enthält 36·295% Stickstoff. Es ist zweckmässig, den für die Xanthinbasen des Harnes gefundenen Stickstoff auf ein solches Gemenge zu beziehen.

Weitere Untersuchungen werden uns lehren, in welcher Beziehung die Ausscheidung dieser Körper zu gewissen Krankheiten steht; jedenfalls ist es nothwendig, diese interessanten Fragen am klinischen Materiale erschöpfend zu studieren (1). Schon die bis nun bekannten Beobachtungen weisen eine Reihe interessanter klinischer Details auf. Da die Fragen noch nicht abgeschlossen sind, gehe ich auf dieselben nicht ein und verweise bloss auf die einschlägige Literatur (2).

Ich will noch erwähnen, dass unter gewissen Verhältnissen Stickstoff, z. B. nach Darreichung von Kalkhydrat in Form von carbaminsauren Salzen [*Abel* (3) und *Muirhead* (3)], aus dem Organismus ausgeführt werden kann. Nach *Ludwig* und *Savor* ist die Eclampsia puerperalis vielleicht durch die Bildung von Carbaminsäure im Organismus bedingt.

XXI. Vorkommen von Ptomainen (Fäulnisbasen) und Toxalbuminen im Urine.

Nach Untersuchungen von *Pouchet* (4) sollen in jedem normalen Harne Spuren eines giftig wirkenden, alkaloidähnlichen Körpers vorkommen. Unter pathologischen Verhältnissen war der Gehalt des Harnes an solchen Basen grösser [*Bouchard* (5), *Lépine* (6) und *Guerin* (6)]. *A. Villiers* (7) beobachtete constant im Harne bei Masern, Diphtheritis

---

(1) Bezüglich des Nachweises dieser und anderer Xanthinkörper vergleiche die erschöpfenden Angaben von *Huppert*, l. c. S. 200, 551; *G. Bruhns*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **14**, 533, 1890. — (2) *P. Jacob*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **20**, 641, 1894; *Krüger*, ibidem, **20**, 663, 1894, Maly's Jahresbericht, **24**, 679 (Referat) 1895; *Kolisch*, Über das Wesen und Behandlung der uratischen Diathese, Enke, Stuttgart, 1895; *Zülzer*, Berliner klinische Wochenschrift, **33**, Nr. 4, 1896; *Kolisch*, Wiener medicinische Blätter (Sonderabdruck) 1896. — (3) *O. Abel* und *Muirhead*, Maly's Jahresbericht, **22**, 211 (Referat) 1893. — (4) *A. G. Pouchet*, Comptes rendus, **97**, 1560, 1883, **100**, 361, 1885. — (5) *Ch. Bouchard*, Compt. rend. soc. biolog. 604, 1882, 665, 1884, citiert nach Maly's Jahresbericht, **12**, 55, 1883, **14**, 216, 1885. — (6) *Lépine* und *Guerin*, Revue de médecine (Sonderabdruck) 1885. — (7) *A. Villiers* Comptes rendus, **100**, 1246, 1885.

und Pneumonie derartige Körper. *A. G. Pouchet* (1) constatierte auch bei der Cholera stets ein solches Alkaloid im Harne, welches aber nicht identisch sein soll mit jenem Alkaloide, das dieser Forscher in den Faeces bei Cholera fand (Siehe S. 244 und 286). Ähnliche Beobachtungen an Harnen von Krebskranken etc. machte *Feltz* (2), ferner *Lépine* (3) an dem Harne von Pneumonikern. *Roges* (4) und *Gaume* (4) fanden eine Verminderung der toxischen Eigenschaften des Harnes während der Fieberperiode der Pneumonie (Retention der Kalisalze?). In neuerer Zeit haben sich diese Beobachtungen sehr vermehrt; so haben solche Beobachtungen *Albu* (5), *C. A. Ewald* (6) und *Jacobsen* (6) ausgeführt. Ersterer fand solche Körper bei Scharlach, Pneumonie etc. Letztere Autoren haben bei Magencarcinomen und Morbus Addisonii positive Resultate erzielt. *A. B. Griffiths* (7) wies im Harne eines Pleuritikers derartige Körper nach; auch bei Influenza und Carcinom hat er solche Körper gefunden. *Bouchard* (8) beobachtete, dass der Harn des Menschen, in die Venen von Thieren (Kaninchen) eingeführt, giftig wirkt. Er schreibt diese Giftwirkung verschiedenen, darunter auch alkaloidähnlichen Körpern zu. *Tanret* (9), *Bouchardat* (9) und *Cardier* (9) empfehlen zum Nachweise von Alkaloiden im Harne, denselben mit mit Essigsäure angesäuerter Jodquecksilberkaliumlösung zu versetzen. Der Niederschlag, welchen die Alkaloide geben, soll sich von dem mit demselben Reagens durch Eiweiss, Mucin oder Harnsäure entstandenen Niederschlage vor allem durch seine Löslichkeit in Alkohol in der Wärme unterscheiden. *Ch. Bouchard* behandelte den mit Natronlauge alkalisch gemachten Harn mit Aether. Der Aetherextract enthielt eine toxisch wirkende Substanz. *Pouchet* stellte aus dem Harne die Gerbsäureverbindung der Substanz dar und zerlegte dieselbe durch Bleioxydhydrat in alkoholischer Lösung. Die Verfahren, welche die anderen, oben genannten Forscher anwandten, waren in ihren Details ziemlich different und sind in den Original-Mittheilungen nachzusehen. Zum Nachweise von Ptomainen auch im Harne empfiehlt sich übrigens das auf S. 218 beschriebene

---

(1) *A. G. Pouchet,* Comptes rendus, **97**, 1560, 1883, **100**, 361, 1885. — (2) *Feltz,* Maly's Jahresbericht, **17**, 433 (Referat) 1888. — (3) *Lépine,* Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 12 (Referat) 1890; *Lépine* und *Aubert,* Comptes rendus (Sonderabdruck), Juli 1885. — (4) *Roges* und *Gaume,* Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 12 (Referat) 1890. — (5) *Albu,* Berliner klinische Wochenschrift, **32**, Nr. 1, 48, 1894; Über Autointoxicationen im Intestinaltract, Hirschwald, Berlin, 1895. — (6) *C. A. Ewald* und *Jacobson,* Berliner klinische Wochenschrift, **32**, Nr. 2, 1894. — (7) *Griffiths,* Maly's Jahresbericht, **24**, 684 (Referat) 1895. — (8) *Bouchard,* Leçons sur les autointoxications dans les maladies, F. Savy, Paris, 1887, Comptes rendus, **106**, 1582, 1888; *Mariet* und *Bosc,* Maly's Jahresbericht, **23**, 601 (Referat) 1894; *L. Belatti,* Maly's Jahresbericht (Referat) **24**, 685, 1895; *Bottazzu* und *Pensuti,* ibidem, **24**, 685 (Referat) 1895; *Fisichella,* ibidem, **24**, 686, 1865; *Brugia,* ibidem, **24**, 680 (Referat) 1895. — (9) *Tanret, Bouchardat* und *Cardier* bei *Huppert,* l. c. S. 220.

Verfahren von *Brieger* am meisten. Nur ist es in einzelnen Fällen zweckmässig, den Harn im Vacuum vor der Verarbeitung zu concentrieren. Sollte dieses Vorgehen nicht zum Ziele führen, dann versuche man, ob vielleicht mit dem Verfahren von *Gautier* (1) sich bessere Erfolge erzielen lassen. Zum Nachweise solcher alkaloidartiger Körper im Harne kann man sich schliesslich auch der *Stas-Otto*'schen Methode (Siehe S. 215 und 216) bedienen.

Die in dem Harne enthaltenen Diamine werden wohl am besten durch Benzoylchlorid und Kalilauge [*Udránsky* (2) und *Baumann* (2)] als Benzoylverbindungen ausgefällt. Es gelang diesen Forschern so, wie bereits erwähnt wurde, verschiedene basische Producte, und zwar das Cadaverin (Pentamethylendiamin) und das Putrescin (Tetramethyldiamin) und eine geringe Menge eines dritten Diamins, aus dem Harne eines Kranken, welcher an Cystinurie und Blasencatarrh litt, zu isolieren (Siehe S. 397). Normale Urine erwiesen sich frei von diesem Körper. Ich selbst habe mich schon seit einiger Zeit mit dem Vorkommen derartiger basischer, aber giftig wirkender Producte im Harne kranker und gesunder Individuen beschäftigt und gefunden, dass normale Harne, desgleichen Harne, welche von Individuen stammen, die an Typhus, Pneumonie etc. leiden, derartige Körper in nachweisbaren Mengen nicht enthalten. Auch *Münzer* konnte bei Fällen von Leukaemie, Pankreascyste, *Weil*'scher Krankheit, Typhus etc. keine derartigen Körper nachweisen (3). Desgleichen konnte ich bei einem typischen Falle von Haemophilie nur Spuren eines solchen Körpers nachweisen. Auch die Untersuchung in zahlreichen Fällen von Morbus Basedowii, weiter von acuter recidivirender Tetanie ergab stets ein negatives Resultat. Eine chemische und eine physiologische Bemerkung möchte ich für jene Forscher, welche sich mit diesen Fragen beschäftigen, hier noch anfügen. Zunächst wäre es sehr zweckmässig, wie das ja *Brieger, Baumann* und *v. Udránsky* bereits gethan haben, diese oben genannten, unter pathologischen Verhältnissen im Organismus vorkommenden Körper (Diamine etc.) nicht — wie das vielfach geschieht — als Alkaloide zu bezeichnen, da alle diese bis jetzt nachgewiesenen Körper nur Diamine sind, da keiner derselben — soweit Beobachtungen vorliegen — das charakteristische Merkmal für Alkaloide, nämlich einen Pyridinkern, enthält. Weiter dürfte es sich empfehlen, zwischen den physiologischen Basen des Harnes (Kreatinin, Reducin u. s. w.), also solchen, die sich in jedem normalen Harne und solchen, welche sich nur bei bestimmten Krankheitsprocessen vorfinden, wohl zu unterscheiden. Ich will jedoch damit durchaus nicht gesagt haben, dass die physiologischen Basen unter

(1) *Gautier*, Maly's Jahresbericht, **16**, 523 (Referat) 1887. — (2) *Udránsky* und *Baumann*, siehe S. 219. — (3) Vergleiche *Kerry* und *Kobler*, Wiener klinische Wochenschrift, **4**, 525, 1891; *Griffiths*, Fortschritte der Medicin, **10**, 112 (Referat) 1872.

keinen Umständen auch Krankheits- oder vielmehr Vergiftungserscheinungen hervorrufen können (Siehe unten). Ich verfüge über einige Versuche, welche mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, dass die Retention solcher (physiologischer) basischer Producte, weiter die vermehrte Production derselben bei gewissen Krankheiten von schweren, ja das Leben des Kranken in höchstem Grade bedrohenden Symptomen begleitet sein kann.

Ferner scheint es, dass bei gewissen acuten Krankheiten immer gewisse, in gleicher Weise toxisch wirkende Substanzen, die im normalen Harne sich nicht vorfinden, durch den Harn ausgeschieden werden. Doch sind die Verhältnisse ziemlich compliciert. Ich kann meine Anschauungen über diese Producte in Folgendem zusammenfassen *(v. Jaksch)* (1). Wir können unterscheiden:

1. Klinische Symptome (Krankheitssymptome), die bedingt werden durch die Retention der physiologischen, basischen Producte [hieher zähle ich zum Beispiel die Uraemie (Siehe S. 98)], auch einzelne jener Symptome, welche bei Stauungserscheinungen auftreten (Retentionstoxikosen).

2. Klinische Symptome, die bedingt werden durch die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden basischen Producte (Nosotoxikosen), welche im Organismus (im Blute etc.) durch den Krankheitsprocess gebildet und durch den Harn ausgeschieden werden. Wahrscheinlich gehört in diese Gruppe auch die Tetanie, wenigstens jene Fälle, welche mit Magendilatation einhergehen und in kurzer Zeit tödtlich enden.

3. Klinische Symptome, die hervorgerufen werden durch die Bildung giftiger, basischer Stoffe aus im Organismus an bestimmten Stellen befindlichen, pathologischen Producten, als pathologischen Flüssigkeiten etc. Diese giftigen, basischen Stoffe werden resorbiert und verursachen dann schwere Intoxicationserscheinungen. Hierher ist zu zählen das Krankheitsbild der Ammoniaemie (Siehe S. 99), ferner gewisse nach Resorption von jauchigem Eiter eintretende Symptome (Autotoxikosen), welche in einzelnen Fällen durch das Vorhandensein von Guanin *(v. Jaksch)* (2) bedingt sein können, vielleicht aber, ja sogar wahrscheinlich, spielen hier die Toxalbumine eine wichtige Rolle, deren Nachweis unter Befolgung der von *Brieger* (3) und *Fraenkel* (3) gegebenen Regeln leicht geführt werden kann.

4. Klinische Symptome, also Krankheitsbilder, die hervorgerufen werden durch basische, giftige Körper, die von aussen durch die

(1) *v. Jaksch*, Wiener klinische Wochenschrift, *3*, 1011, 1890. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, *11*, 440, 1890. — (3) *Brieger* und *Fraenkel*, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 11 (Sonderabdruck) 1890; *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medicin, Supplement zum 17. Band, 253, 1890.

Nahrung etc. dem Körper zugeführt werden, als: das Wurstgift, Käsegift etc. (Siehe S. 220) (Exogene Toxikosen).

Meine Angaben stützen sich theils auf klinische Beobachtungen, theils auf Thierexperimente. Das hier Mitgetheilte soll nur eine Richtschnur sein, in welcher Weise ungefähr dieses so wichtige Capitel der klinischen und physiologischen Forschung zu bearbeiten ist.

Wenn wir ferner diese durchaus noch nicht abgeschlossenen Beobachtungen überhaupt hier aufgenommen haben, so hat uns dabei noch die Erwägung geleitet, dass eine Reihe zum Theile recht unklarer Krankheitsprocesse vorkommen, bei denen durch sorgsame Untersuchung des Harnes in dieser Richtung weitere und nicht unwichtige Aufschlüsse zu erhalten wären (1).

XXII. Vorkommen von Fermenten im Urine.

v. Brücke (2) hat bereits vor längerer Zeit darauf hingewiesen, dass im Harne ein pepsinartiger Körper sich vorfindet. *Sahli* (3), *Leo* (4), *Gehrig* (5), *Stadelmann* (6) und *Patella* (7) haben ähnliche Versuche gemacht und die Anwesenheit von Pepsin im Harne constatieren können. Auch soll im Harne sich Trypsin vorfinden, doch wurden diese Angaben von *Sahli* und *Gehrig* durch *Leo*, *Stadelmann* und *Grützner* (8) nicht bestätigt.

Das Vorkommen von Pepsinferment im Harne scheint jedoch gesichert zu sein, und es hat diese Thatsache bereits einige klinische Bedeutung erlangt, da *Leo* (9) nachgewiesen hat, dass dieser Körper beim Ileotyphus und Magencarcinome im Harne fehlen soll. Ähnliche Beobachtungen haben *Mya* (10) und *Belfanti* (10) bei Nephritikern gemacht.

Um Pepsin im Harne nachzuweisen, empfiehlt es sich, das den Methoden von *v. Wittich* und *Grützner* nachgebildete Verfahren von *Sahli* anzuwenden, welches auf der von *v. Wittich* gefundenen Eigenschaft des Blutfibrins beruht, Pepsin aus Lösungen energisch zu absorbieren. Man legt reines Fibrin in den zu untersuchenden Harn, belässt es daselbst mehrere Stunden, nimmt dann das Fibrin heraus, versetzt dasselbe mit verdünnter Salzsäure und setzt das Gemisch einer Temperatur von 30—40° C. aus. Enthält der Harn Pepsin, so schlägt sich dasselbe auf der Fibrinflocke nieder und löst dann, in verdünnte Salzsäure gebracht, in der Wärme die Fibrinflocke auf.

(1) Vergleiche *Kobert*, Intoxicationen, l. c. S. 697. — (2) *v. Brücke*, Sitzungsbericht der kaiserlichen Akademie (Wien), ***43***, 618, 1881. — (3) *Sahli*, Pflüger's Archiv, ***36***, 209, 1885. — (4) *Leo*, Pflüger's Archiv, ***37***, 223, 1885. — (5) *Gehrig*, Pflüger's Archiv, ***38***, 38, 1885. — (6) *Stadelmann*, Zeitschrift für Biologie, ***24***, 226, 1887, ***25***, 208, 1888; *Schnapauff*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 199 (Referat) 1890. — (7) *Patella*, Schmidt's Jahrbücher, ***217***, 117 (Referat) 1888. — (8) *Grützner*, Münchener medicinische Wochenschrift, ***24***, 946, 1887. — (9) *Leo*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***7***, 364, 1888. — (10) *Mya* und *Belfanti*, Centralblatt für klinische Medicin, ***7***, 729, 1886.

Auch diastatisches Ferment findet sich nach Angabe von *Hovoltschiner* (1) und *Rosenberg* (2) im Harne vor. Nach Versuchen von *Breusing* (3) und einer Reihe von Beobachtungen, die ich ausgeführt habe, scheint es sich häufig nicht sowohl um Diastase, als um ein Stärke umwandelndes Ferment zu handeln. Doch muss ich hervorheben, dass ich bisweilen sowohl unter physiologischen als auch pathologischen Verhältnissen durch die bekannten Methoden auch mit Sicherheit Diastase nachweisen konnte. Weiter hat *Leo* (4) unter normalen und pathologischen Verhältnissen Diastase im Urine gefunden, so wiederholt beim Diabetes. Auch Labferment scheint bisweilen nach Beobachtungen von *Hovoltschiner* (5), *Boas* (6) und *Helwes* (7) im Harne vorzukommen. Ob im Harne auch ein Ferment sich findet, welches den Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure umwandelt, ist eine noch immer nicht gelöste Frage. *Musculus* (8) gibt an, eine solche Substanz aus Harn isoliert zu haben. *Leube* (9) konnte ein solches Ferment in in ammoniakalischer Gährung begriffenen Harnen nicht nachweisen (10).

B) Anorganische Substanzen.

Die anorganischen Bestandtheile, welche der Harn enthält, bestehen vorwiegend aus den Salzen der Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Weiter kommen noch die kohlensauren, kieselsauren, salpetersauren und salpetrigsauren Salze in Betracht. Ferner haben wir hier auch des Vorkommens von Schwefelwasserstoff zu gedenken (Siehe S. 458).

1. Chloride.

Im Harne findet sich Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorammonium und Chlormagnesium (11). Unter diesen Salzen hat das Chlornatrium für uns die grösste Bedeutung. Unter normalen Verhältnissen scheidet ein gesunder Mensch innerhalb 24 Stunden 10—15 gr Chlornatrium aus. Die Ausscheidung von Chlornatrium ist jedoch auch im Verlaufe von Krankheiten wesentlich abhängig von der Kochsalzzufuhr. Eine Vermehrung der Ausscheidung der Chloride finden wir nach reichlicher Nahrungszufuhr, weiter immer nach Processen, denen eine Retention der Chloride vorangegangen ist. Eine Verminderung der Ausscheidung der Chloride ist constatiert worden bei fieberhaften Processen, ins-

---

(1) *Hovoltschiner*, Virchow's Archiv, **104**, 42, 1886. — (2) *Rosenberg*, Dissertation, Tübingen, 1890. — (3) *Breusing*, Virchow's Archiv, **107**, 186, 1887. — (4) *Leo*, Congress für interne Medicin, **7**, 364, 1888. — (5) *Hovoltschiner*, siehe (1). — (6) *Boas*, Zeitschrift für klinische Medicin, **14**, 264, 1888. — (7) *Helwes*, Pflüger's Archiv, **43**, 384, 1888. — (8) *Musculus*, Pflüger's Archiv, **12**, 214, 1875; *Miquel*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **23**, 702 (Referat) 1890; *Tasulli*, Maly's Jahresbericht, **24**, 289 (Referat) 1895. — (9) *Leube*, Virchow's Archiv, **100**, 540, 1885. — (10) Vergleiche *Benderky*, Virchow's Archiv, **121**, 554, 1890. — (11) Vergleiche *Neumann* und *Vas*, Ungarisches Archiv für klinische Medicin, **3**, 307, 1895.

besondere aber bei croupöser Pneumonie [*Redtenbacher* (1), *Heller* (2), *Röhmann* (3)]. Ausserdem werden bei chronischer Nephritis, nicht selten auch bei gewissen Erkrankungen des Magens *(Gluzinski)* (4) die Chloride in verminderter Menge ausgeschieden.

Qualitativer Nachweis der Chloride.

Man versetzt den Harn mit Salpetersäure und fügt eine Lösung von salpetersaurem Silber hinzu. Das Auftreten eines käsigen Niederschlages, der sich auf Zusatz von Ammoniak auflöst, zeigt die Anwesenheit von Chloriden an.

Quantitativer Nachweis der Chloride.

Zum quantitativen Nachweise der Chloride kann man sich der Methode von *Mohr* bedienen. Sie beruht darauf, dass bei Zusatz von salpetersaurem Silber zu einem mit chromsaurem Kalium versetzten Harne zuerst alles Chlor als Chlorsilber ausfällt und dann erst das Chrom an Silber gebunden wird, wodurch ein rother Niederschlag entsteht, welcher den Eintritt der Endreaction anzeigt. Behufs Ausführung dieser Bestimmungen verweise ich auf die oben genannten Lehrbücher der Harnchemie.

Am meisten empfiehlt sich jedoch zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Volhard* (5) mit den Modificationen, welche *E. Salkowski* (6) der Methode gegeben hat.

Wird eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von salpetersaurem Silber mit Rhodanammoniumlösung versetzt, so entsteht ein weisser, käsiger Niederschlag, der, ebenso wie Chlorsilber, unlöslich in Salpetersäure, löslich in Ammoniak ist. Ist in der Flüssigkeit neben Silber gleichzeitig ein Eisenoxydsalz enthalten, so bildet sich in dem Augenblicke, wo alles Silber ausgefällt ist, eine blutrothe Färbung (Eisenrhodanid). Hatte die Rhodanammoniumlösung eine uns bekannte Concentration, so kann man aus der Menge dieser Lösung, welche bis zum Eintritte der Endreaction (rothe Färbung) verbraucht wurde, die Menge des Silbers leicht berechnen. Benützt man diese Reaction zur Bestimmung der Chloride, so versetzt man die Lösung der Chloride mit einer bestimmten Menge Silberlösung von genau bekanntem Gehalte im Überschusse, so dass jedenfalls eine gewisse Menge Silber noch in Lösung ist, und bestimmt die nicht als Chlorsilber ausgefällte Silbermenge. Zur Ausführung der Bestimmung benöthigt man folgende Lösungen:

---

(1) *Redtenbacher*, Wiener medicinische Zeitschrift, 373, 1850, citiert nach *L. Thomas. Neubauer* und *Vogel*, 549, 1885. — (2) *Heller*, Heller's Archiv, ***1***, 23, 1844. — (3) *Röhmann*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***1***, 513, 1880. — (4) *Gluzinski*, Berliner medicinische Wochenschrift, ***24***, 983, 1887; vergleiche *G. Sticker*, ibidem, S. 768. — (5) *Volhard*, Annalen der Chemie, ***190***, 24, 1877. — (6) *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***5***, 285, 1882.

I. Reine Salpetersäure von 1·2 specifischem Gewichte.

II. Concentrierte Lösung von chlorfreiem Eisenammoniakalaun. Falls die Lösung des Salzes sich nicht chlorfrei erweist, muss sie vor dem Gebrauche durch Umkrystallisieren gereinigt werden.

III. Silbernitratlösung von bekanntem Gehalte. Man löst chemisch reines, krystallisiertes, salpetersaures Silber in Wasser, so dass der Liter der Lösung 29·075 gr salpetersaures Silber enthält.

Ein Cubikcentimeter dieser Lösung entspricht 0·01 gr Chlornatrium.

IV. Rhodanammoniumlösung. Dieselbe soll eine solche Concentration haben (1), dass 25 cm^3 dieser Lösung 10 cm^3 der Silberlösung entsprechen. Man löst zu diesem Zwecke 6·5—7 gr Rhodanammonium in Wasser und verdünnt die Lösung auf 400 cm^3. Mit dieser Mischung füllt man eine Bürette.

Zur Titerstellung der Rhodanammoniumlösung geht man in folgender Weise vor: Man bringt 10 cm^3 der Silberlösung (III) in einen Kolben, verdünnt auf 100 cm^3 Wasser, fügt 4 cm^3 der Salpetersäurelösung (I) und 5 cm^3 der Eisenammoniakalaunlösung (II) hinzu, schüttelt gut um und fügt dann aus der Bürette so viele Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung zu, bis eine schwache, aber bleibende Rothfärbung entsteht. Diese Bestimmungen werden mehrmals wiederholt und daraus das Mittel gezogen. Man verdünnt nun entsprechend diesem Resultate die Rhodanammoniumlösung bis 25 cm^3 dieser Lösung 10 cm^3 Silberlösung entsprechen.

Hat man zum Beispiel gefunden, dass nach Zusatz von 22 cm^3 die Endreaction (rothe Färbung) eintritt, so findet man das Volumen, auf welches ein Liter verdünnt werden muss, nach folgender Formel: $22 : 25 = 1000 : x$, $x = 1136·3$. Man muss also zum Liter dieser Rhodanammoniumlösung noch 136·3 cm^3 Wasser hinzufügen, damit 25 cm^3 dieser Lösung 10 cm^3 der Silberlösung (III) entsprechen.

Bei der Ausführung geht man in folgender Weise vor: Man misst mit der Pipette 10 cm^3 Harn ab, lässt ihn in ein Messkölbchen von 100 cm^3 Fassungsraum ablaufen, setzt 50 cm^3 Wasser und 4 cm^3 Salpetersäure (I) und dann 15 cm^3 der Silberlösung (III) hinzu. Man verschliesst den Kolben mit einem Glasstöpsel, schüttelt gut durch, bis die Flüssigkeit sich klärt und der Niederschlag sich absetzt. Man füllt nun zur Marke (100) auf und filtriert durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter 80 cm^3 in einen reinen, trockenen Messcylinder oder in ein Kölbchen ab.

Diese 80 cm^3 Flüssigkeit bringt man in ein etwa 250 cm^3 fassendes Kölbchen, setzt 5 cm^3 Eisenammoniakalaunlösung (II) zu und fügt dann

(1) Vergleiche *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 168.

aus einer Bürette kleine Mengen der nach den obigen Vorschriften bereiteten Rhodanammoniumlösung (IV) zu, bis beim Umschütteln eine bleibende, leichte Rothfärbung der Flüssigkeit, also die Endreaction, erreicht ist. Man liest nun die Menge der verbrauchten Rhodanammoniumlösung ab. Bei dieser Art der Titrierung ist nach der Erfahrung angenommen, dass 15 cm³ der Silberlösung nicht nur genügen, um alles Chlor aus dem mit Salpetersäure stark angesäuerten Harne auszufällen, sondern auch noch überschüssiges Silbernitrat in Lösung zu lassen. Dieser Überschuss an Silber wird dann mittels der Rhodanammoniumlösung volumetrisch bestimmt und der Chlorgehalt aus dem Deficit berechnet.

Man berechnet demnach den Chlornatriumgehalt des Harnes in Grammen für 1 Liter Harn nach folgender Gleichung:

$$x = [37{\cdot}5 - {}^5/_4\,R] \cdot {}^4/_{10}$$

x = der Chlornatriumgehalt in einem Liter Harn in Grammen,
R = die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung (IV).

Diese Formel ergibt sich aus folgenden Betrachtungen: 10 cm³ der Silberlösung entsprechen 25 cm³ Rhodanammoniumlösung, also 15 cm³ der Silberlösung entsprechen 37·3 cm³ der Rhodanammoniumlösung. Es waren also für 100 cm³ Versuchsflüssigkeit 37·5 cm³ Rhodanammoniumlösung weniger ⁵/₄ der verbrauchten Rhodanammoniumlösung erforderlich, denn 80 cm³ entsprechen der abgelesenen Menge verbrauchter Rhodanammoniumlösung, folglich verlangen 100 cm³ (ursprüngliche Flüssigkeitsmenge) ⁵/₄ der abgelesenen Menge. Es entsprechen nun 25 cm³ der Rhodanammoniumlösung 10 cm³ der Silberlösung, folglich 1 cm³ dieser Lösung entspricht 0·4 Silberlösung.

1 cm³ Silberlösung zeigt an 0·01 gr Kochsalz,
0·4 „ „ „ „ 0·004 „ „

Man muss also, um den Gehalt der Chloride in der zum Versuche verwendeten Harnmenge (10 cm³) zu erhalten (37·5—⁵/₄ R), noch mit 0·004 multiplicieren oder, um den Gehalt in 1000 cm³ Harn zu bestimmen, noch mit 0·4 = ⁴/₁₀ multiplicieren.

2. Sulfate.

Die Schwefelsäure kommt im Harne als Sulfatschwefelsäure (praeformierte Schwefelsäure) und als Aetherschwefelsäure (gepaarte Schwefelsäure) (Siehe S. 402) vor. Die zuletzt genannten Verbindungen wurden bereits besprochen. Ausserdem enthält der Harn noch Schwefel in Form von Rhodansalzen (1) und unterschwefeliger Säure (Thioschwefelsäure (2) und Schwefelwasserstoff (Siehe S. 458).

(1) Vergleiche *Bouylants*, Maly's Jahresbericht, **18**, 134 (Referat) 1890. — (2) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, **58**, 472, 1873, Pflüger's Archiv, **39**, 201, 1887, Berliner klin. Wochenschrift, **25**, Nr. 36, 1888.

Die Gesammtmenge von Schwefelsäure, welche ein gesunder, erwachsener Mensch bei gemischter Kost innerhalb 24 Stunden ausscheidet, beträgt circa 2 gr, wovon 0·1 gr auf die aetherschwefelsauren Salze entfällt. Wir finden im Harne das Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Kalksalz der Sulfatschwefelsäure (Siehe S. 331). Unter pathologischen Verhältnissen hat die Vermehrung oder Verminderung der Gesammtschwefelsäureausfuhr nur eine geringe klinische Bedeutung. Desto wichtiger sind die Veränderungen, welche das Verhältnis zwischen der Sulfatschwefelsäure und den Aetherschwefelsäuren erfahren kann (Siehe S. 411). So enthält an Indigo liefernder Substanz reicher Harn regelmässig wenig Sulfatschwefelsäure, weiterhin kann bei Carbolvergiftung der Gehalt an Sulfatschwefelsäure vollständig schwinden (Siehe S. 481).

Qualitativer Nachweis der Sulfatschwefelsäure.

Man versetzt den Harn mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction und fügt Chlorbarium hinzu. Es tritt dann nach Zusatz von Chlorbarium ein feiner Niederschlag von schwefelsaurem Baryt auf. Im normalen Harne fehlt diese Reaction nie. Ist der Harn trüb, so empfiehlt es sich, ihn vor Zusatz der Chlorbariumlösung zu filtrieren.

Quantitativer Nachweis der Sulfatschwefelsäure.

Am zweckmässigsten ist es, dieselbe indirect zu bestimmen, das heisst man ermittelt nach dem auf S. 411 angegebenen Vorgehen die in dem Harne enthaltene Menge der Gesammtschwefelsäure und die der Aetherschwefelsäure. Die Differenz zwischen den beiden Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Sulfatschwefelsäure.

Quantitative Bestimmung des gesammten Schwefels.

Erscheint es in einem bestimmten Falle von Wert oder Wichtigkeit, die Menge des Gesammtschwefels, welche im Harne enthalten ist, zu erfahren, so ist es am zweckmässigsten, eine bestimmte Menge Harnes (entweder die Gesammtmenge oder einen aliquoten Theil) am Wasserbade bei alkalischer Reaction einzudampfen, den eingedampften und weiter veraschten Harn mit Salpeter und Soda zu schmelzen *(Heffter)* (1), die Schmelze wiederholt mit heissem Wasser zu extrahieren und dann genau so zu verfahren, wie es für die Bestimmung der Gesammtschwefelsäure bereits auf S. 411 angegeben wurde; also den erhaltenen Extract mit Chlorbarium zu behandeln und den Schwefel als schwefelsauren Baryt zu bestimmen.

---

(1) *Heffter,* Archiv für die gesammte Physiologie, ***38,*** 476, 1886; vergleiche *Schulz,* Pflüger's Archiv, ***57,*** 57, 1894; *Moreigne,* Maly's Jahresbericht, ***24,*** 260 (Referat) 1895.

3. Phosphate.

Die Phosphorsäure tritt im Harne des Menschen theils an Natrium, Kalium, Ammonium, theils an Kalk und Magnesia gebunden auf. Sie bildet, da sie eine dreibasische Säure ist, drei Reihen von Salzen: saure, neutrale und basische. Die sauren Phosphate der Alkalien und alkalischen Erden, die neutralen Phosphate der Alkalien, weiter die basischen Phosphate der Alkalien sind im Harnwasser löslich. Die neutralen Phosphate der alkalischen Erden sind schwer, die basischen Phosphate derselben noch schwerer löslich.

Das ist auch der Grund, warum im nativen, normalen Harne beim Kochen ein Phosphatniederschlag entsteht. Es werden die sauren und neutralen Phosphate der alkalischen Erden in die schwerer löslichen, basischen Phosphate überführt. Die phosphorsauren Salze kommen theils in Lösung, theils als krystallinische Niederschläge vor (Siehe S. 330, 331 und 337).

Die Menge Phosphorsäure in der 24stündigen Harnmenge beträgt 2—3 gr. Nach Studien von *Lennmalm* (1) verhält sich die Phosphorausscheidung beim Kinde ebenso, gibt aber nur entsprechend dem niederen Körpergewicht niedere Zahlen.

Nach Angaben, insbesondere von französischen Autoren (*J. Teissier*) (2), sollen Processe existieren, bei welchen Phosphate in sehr vermehrter Menge auftreten, so dass man analog der Oxalurie von einer Phosphaturie sprechen kann, und zwar scheint es, dass auch im Verlaufe des Diabetes vicariierend mit der Glucosurie Phosphaturie vorkommen kann. Erschöpfende Untersuchungen liegen jedoch noch nicht vor.

Eine Verminderung der Phosphorsäureausfuhr fand *Stokvis* (3) bei Arthritis. Ich fand — im Gegensatze zu anderen Autoren — bisweilen, jedoch nicht constant, bei der lobären Pneumonie der Kinder eine Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung zur Zeit des Bestehens von Fieber gegenüber den afebrilen Perioden (*v. Jaksch*) (4). Weitere Beobachtungen über die Grösse der Phosphorsäureausscheidung beim Kinde unter den verschiedenen Verhältnissen hat *Lennmalm* (5) ausgeführt.

Das Auftreten eines Phosphatsedimentes (6) berechtigt nicht zur Diagnose Phosphaturie. Um zu einer solchen Diagnose zu gelangen, ist es nothwendig, die Phosphorsäure im Harne quantitativ zu bestimmen,

---

(1) *Lennmalm*, Läkare forenings Forhandlingen, **25**, Heft 34, 1890. — (2) *J. Teissier*, Lyon médicale, **19**, 307, 1875, Maly's Jahresbericht, **5**, 311 (Referat) 1876. — (3) *Stokvis*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **13**, 801, 1875; *E. A. Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, 484, 502, 1883; *Zülzer*, Virchow's Archiv, **66**, 223, 1876; *Luigi Vanni* und *Enrico Pons*, Maly's Jahresbericht, **17**, 446 (Referat) 1888; *Mossé* und *Banal*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 303 (Referat) 1890. — (4) *v. Jaksch*, Festschrift für Henoch, l. c. S. 11. — (5) *Lennmalm*, siehe (1); daselbst ausführliche Literaturangaben. — (6) Vergleiche *Peyer*, Volkmann's klinische Vorträge, Nr. 336, 1889.

was am besten nach der Methode von *Neubauer* (1) durch Titrieren mit Uranoxydlösung geschieht (Siehe unten).

Qualitativer Nachweis der Phosphate.

Zum qualitativen Nachweise der Phosphate geht man folgendermassen vor: Man versetzt den Harn mit Kalilauge und erhitzt. Die Phosphate werden dann als Erdphosphate gefällt. Durch Zusatz von Ammoniak werden die Erdphosphate in der Kälte niedergeschlagen.

Um die an Alkalien gebundene Phosphorsäure zu erkennen, versetzt man den Harn, nachdem der mit Ammoniak entstandene Niederschlag abfiltriert wurde, mit einer ammoniakalischen Magnesialösung (Mischung von schwefelsaurer Magnesia und Ammoniak), welche die Phosphate als Tripelphosphat ausfällt.

Auch kann man in folgender Weise vorgehen: Man versetzt das Filtrat (Siehe oben) mit Essigsäure und dann mit einer Uranlösung. Es entsteht ein gelblichweisser Niederschlag. Ferner kann man das Filtrat mit Eisenchloridlösung prüfen. Es bildet sich ein weisser Niederschlag, der bei Zusatz von mehr Eisenchlorid gelb wird.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure.

Harn, welcher die Phosphate als saure Phosphate enthält, wird mit einer Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uranoxyd versetzt, bis die erste Spur überschüssigen Uransalzes in der Flüssigkeit nachweisbar ist. Bei Verwendung von salpetersaurem Uran wird Salpetersäure frei, welche einen Theil des gefällten Uranphosphates löst. Um bei Ausführung der Bestimmungen diesen Übelstand zu verhindern, wird beim Titrieren mit salpetersaurem Uran dem Harne etwas essigsaures Natron zugesetzt, welches freie Essigsäure enthält. Letztere hat den Zweck, alle vorhandenen Phosphate in saure Phosphate umzusetzen. Man setzt ferner der Flüssigkeit etwas Cochenilletinctur zu. Diese gibt bei Anwesenheit von überschüssigem Uransalz einen grünen Niederschlag.

Diese Reaction ist aber bei Anwesenheit von essigsaurem Natron weniger empfindlich als bei Verwendung von wässerigen Lösungen, und man muss deshalb bei Herstellung der Titerflüssigkeiten gleichfalls essigsaures Salz in Anwendung bringen, und zwar muss man das gleiche Volumen des Harnes immer mit dem gleichen Volumen derselben Lösung von essigsaurem Natron versetzen und auch bei der Titerstellung diese Verhältnisse einhalten (2).

Die Lösungen, welche man zur Ausführung der Bestimmung benöthigt, sind folgende:

(1) *Neubauer*, Archiv für wissenschaftliche Heilkunde, **4**, 288, 1859, **5**, 319, 1860. — (2) Die Methode ist im Wesentlichen, soweit es nöthig war, sogar wörtlich dem bekannten Lehrbuch von *Huppert*, l. c. S. 450, entnommen.

I. Lösung von essigsaurem Natron: 100 gr essigsaures Natron werden in 800 cm^3 Wasser gelöst, 100 cm^3 30% Essigsäure hinzugefügt und auf einen Liter aufgefüllt. Auf 50 cm^3 Harn verwendet man 5 cm^3 dieser Mischung.

II. Cochenilletinctur (1): Einige Gramm Cochenillekörner werden mit 1/4 Liter eines Gemisches von 3—4 Volumen Wasser und 1 Volumen Alkohol in der Kälte digeriert. Die filtrierte Lösung wird benützt.

III. Lösung von Uranoxyd: Circa 20·3 gr käuflichen, reinen und trockenen Uranoxydes werden in reiner Essigsäure oder in möglichst wenig Salpetersäure gelöst und auf einen Liter aufgefüllt. Von dieser Lösung soll 1 cm^3 5 mgr P_2O_5 anzeigen.

IV. Phosphorsäurelösung von bekanntem Gehalte: Die Lösung soll in 50 cm^3 genau 0·1 gr P_2O_5 enthalten. Man löst zu diesem Zwecke 10·085 gr neutrales, phosphorsaures Natron in einem Liter Wasser. Das käufliche Salz muss umkrystallisiert werden, bis es chlorfrei ist, also mit salpetersaurem Silber und Salpetersäure keinen Niederschlag mehr gibt, dann lässt man in einem mit Papier bedeckten Trichter, dessen Hals mit Glaswolle verstopft ist, die Krystalle trocknen, bis ihnen anscheinend keine Mutterlauge mehr anhaftet. Es wird nun eine abgewogene Menge der Krystalle in einer Reibschale zerrieben, eine Portion davon im Platintiegel zuerst in gelinder Hitze entwässert und endlich geglüht.

266 gr Natrium-Pyrophosphat ($Na_4P_2O_7$) entsprechen 716 gr $Na_2HPO_4 + 12H_2O$. Diejenige Menge der trockenen Krystalle, welche beim Glühen 266 gr Rückstand gegeben hat, entspricht also 716 gr reinen Natronphosphates.

V. Titerstellung: Man misst 50 cm^3 der Phosphorsäurelösung (IV) in ein Kölbchen, setzt 5 cm^3 der Lösung von essigsaurem Natron (I) hinzu und einige Tropfen Cochenilletinctur und lässt zu der heissen Lösung Uranlösung (III) zufliessen, bis die Mischung schwach, aber auch beim Umschütteln dauernd grün geworden ist. Die Flüssigkeit muss möglichst heiss titriert werden, weil so die Bildung des Uranphosphates schneller vor sich geht.

Je nach der Menge der verbrauchten Uranlösung verdünnt man dieselbe so, dass 20 cm^3 derselben zur Titrierung von 50 cm^3 Phosphorsäurelösung erforderlich sind. 50 cm^3 Phosphorsäurelösung entsprechen 0·1 gr P_2O_5, also 20 cm^3 verbrauchter Uranlösung entsprechen 0·1 gr P_2O_5.

Bei der Ausführung der Bestimmung im Harne geht man genau in derselben Weise vor, wie bei der Titerstellung. Es werden 50 cm^3 Harn verwendet, zu diesem 5 cm^3 Natriumacetat (I) und einige Tropfen

(1) Vergleiche *Huppert*, l. c. S. 452.

Cochenilletinctur (II) hinzugesetzt und die Flüssigkeit erhitzt und dann aus der Bürette eine abgemessene Menge einer Lösung von Uranoxyd (III) hinzufliessen gelassen, bis die Endreaction eintritt.

Je ein zur Titrierung verbrauchter Cubikcentimeter Uranoxydlösung entspricht 5 mgr P_2O_5. Um also die in 50 cm^3 Harn enthaltene Phosphorsäure zu bestimmen, multipliciert man die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Uranoxydlösung mit 0·005. Das Resultat gibt die Menge der vorhandenen Phosphorsäure in 50 cm^3 Harn in Grammen. Sehr zweckmässig ist es, immer zwei derartige Bestimmungen neben einander auszuführen und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel zu ziehen.

4. Carbonate.

Im Harne findet sich bisweilen kohlensaurer Kalk, kohlensaure Magnesia, auch kohlensaures Ammon vor. Es soll hier erwähnt werden, dass wohl jeder Harn, auch wenn er sich nicht in Zersetzung befindet, wie *Heintz* unzweifelhaft nachgewiesen hat, Ammoniumsalze enthält, welche man durch Zusatz von Kalkmilch zum frischen Harne nachweisen kann. Das Ammoniak verflüchtet sich und kann durch die Blaufärbung von angefeuchtetem, rothem Lackmuspapiere, das man über die Mündung des mit der Probe gefüllten Reagensglases hält, erkannt werden. Grössere Mengen kohlensauren Ammoniakes kommen nur im zersetzten, alkalischen Harne vor (Siehe 299). Zur quantitativen Bestimmung des Ammoniakes kann man sich der auf S. 194 beschriebenen Methode bedienen. *Nencki* (1) und *Zaleski* (1) haben in neuerer Zeit diese Methode in sehr zweckmässiger Weise modificiert.

Nachweis: Bei Vorhandensein von kohlensauren Salzen entwickelt der Harn auf Zusatz von Säure ein farbloses Gas, welches, in Barytwasser eingeleitet, dieses trübt (2).

5. Nitrate und Nitrite.

Von anorganischen Bestandtheilen enthält der Harn noch salpetersaure *(Schönbein)* (3) und salpetrigsaure Salze. Die ersteren werden bei eintretender Harngährung zu salpetrigsauren Salzen reduciert. *Röhmann* (4) glaubt, dass die Quelle der Salpetersäure das Trinkwasser und die Nahrung bildet. Salpetrige Säure findet sich meist nur in faulem Harne. *Richter* (5) jedoch fand sie auch in frischen Harnen von Individuen, welche an acuten Magen- und Darmcatarrhen litten. Man weist diesen Körper am besten nach durch mit verdünnter

(1) *Nencki* und *Zaleski*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***36***, 385, 1895; vergleiche *Rumpf*, Virchow's Archiv, ***143*** (Sonderabdruck) 1896. — (2) Vergleiche *C. Wurster* und *A. Schmidt*, Centralblatt für Physiologie, ***1***, 421, 1887. — (3) *Schönbein*, Journal für praktische Chemie, 92, 150, 1864. — (4) *Röhmann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***4***, 248, 1880. — (5) *Richter*, Fortschritte der Medicin, 478 (Sonderabdruck) 1895.

Schwefelsäure angesäuerte Jodstärkekleisterlösung oder Jodzinkstärke oder durch die auf S. 105 angeführten Methoden (1). Es tritt bei Anwesenheit von Nitriten eine violette, respective rothe Farbe auf. Auch Metadiamidobenzol kann man verwenden (Siehe S. 105). *Karplus* (2) empfiehlt zu diesem Zwecke die Essigsäure-Ferrocyankalium-Reaction (*Schäffer's* Nitritreaction). Die Probe nimmt eine intensiv gelbe Farbe an. Es sind hier noch einige anorganische Körper, welche in seltenen Fällen im Harne vorkommen, zu besprechen. So hat *Strümpell* (3) in einem Falle von Typhus unterschwefelige Säure gefunden. Solche Harne werden durch Zusatz von Salzsäure, indem sich Schwefel ausscheidet, milchig getrübt. *Salkowski* (4) und *Presch* (5) empfehlen, den Harn mit Salzsäure zu destillieren. Es tritt im obersten Theile des Kühlrohres ein Belag von Schwefel auf, der bei sehr geringen Mengen als leicht bläulicher Hauch in Erscheinung tritt. Zu erwähnen ist noch, dass der Harn auch Spuren von Kieselsäure (*Pfeiffer*) (6), sowie Eisensalze enthält.

6. Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie).

Schwefelwasserstoff findet sich im Urine äusserst selten. Dagegen kann man [*Sertoli* (7), *Munk* (8)] durch Erhitzen mit Mineralsäuren Schwefelwasserstoff aus jedem Harne erhalten. Das Vorkommen von freiem Schwefelwasserstoffe ist klinisch wichtig, weil er nach *Betz* (9) *Senator* (10), *Ottavio Stefano* (11), wenn er in grösserer Menge im Organismus auftritt, zu Intoxicationserscheinungen (Autotoxicose) Veranlassung geben kann. Nach *Müller* (12) ist die Hydrothionurie in den weitaus meisten Fällen als eine Schwefelwasserstoffgährung des Harnes aufzufassen, die durch bestimmte Mikroorganismen bedingt ist — eine Ansicht, der auch *Th. Rosenheim* (13), *H. Gutzmann* (13) und *Karplus* (14) beitreten. In einem Falle von Hydrothionurie isolierten wir aus dem Harne nach der *Gram*'schen Methode sich nicht färbende Diplococcen, welche in sterilisierten normalen Harnen Schwefelwasserstoffgährung hervorriefen. *Savor* (15) fand Hydrothionurie bei einem Falle von lange andauerndem eklamptischen Coma.

---

(1) *Jolles*, Zeitschrift für analytische Chemie, **32**, 762, 1894; *Petrone*, Maly's Jahresbericht, **24**, 689 (Referat) 1895. — (2) *Karplus*, Centralblatt für klinische Medicin, **14**, 577, 1893. — (3) *Strümpell*, Archiv für Heilkunde, **17**, 390, 1876. — (4) *Salkowski*, siehe S. 452. — (5) *Presch*, Virchow's Archiv, **119**, 148, 1890; vergleiche *Rudenko*, Virchow's Archiv, **125**, 102, 1891. — (6) *Pfeiffer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **9**, 408, 1890. — (7) *Sertoli*, Gazetta med. ital. lomb. II, Serie VI, 197, 1869. — (8) *Munk*, Virchow's Archiv, **69**, 354, 1877. — (9) *Betz*, Memorabilien, **26**, 1874, citiert nach *L. Thomas*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 498. — (10) *Senator*, Berliner klinische Wochenschrift, **5**, 251, 1868. — (11) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1883. — (12) *Fr. Müller*, Berliner klinische Wochenschrift, **24**, 405, 436, 1887. — (13) *Th. Rosenheim*, Fortschritte der Medicin, **5**, 345, 1887; *Rosenheim* und *Gutzmann*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **14**, Nr. 10, 1888. — (14) *Karplus*, Virchow's Archiv, **131**, 210, 1893. — (15) *Savor*, Wiener klinische Wochenschrift, **8**, 135, 161, 1895.

In einigen Fällen entstammt der Schwefelwasserstoff wohl dem Darme und deutet auf abnorme Communicationen zwischen Darm und Harnapparat hin. Nach *Betz* kann dieser Körper durch Endosmose vom Darme in den Harn gelangen; auch soll es nach Angaben dieses Autors vorkommen, dass er durch Resorption vom Darme aus in die Blutbahn und von da in den Harn eindringt. Nach *Fr. Müller* ist ein solches Vorkommen sehr selten und tritt nur dann ein, wenn die Menge des Schwefelwasserstoffes so gross ist, dass allgemeine Vergiftungserscheinungen resultieren.

Nachweis: Man bringt den sauren Harn in ein Kölbchen und klemmt in einen Kork, der dasselbe gut verschliesst, einen mit Bleizuckerlösung und Natronlauge benetzten Fliesspapierstreifen. Falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, wird das Fliesspapier geschwärzt. *Fr. Müller* empfiehlt, durch den Harn einen Luftstrom zu leiten und das aus dem Harne tretende Gas durch ein zu enger Öffnung ausgezogenes Glasrohr gegen einen Papierstreifen zu blasen, welcher mit alkalischer Bleizuckerlösung getränkt ist. Falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, wird das Reagenspapier schwarz gefärbt. Auch die von *Emil Fischer* (1) angegebene Reaction lässt sich für den Harn verwenden. Man bringt zu diesem Zwecke *(Fr. Müller)* einige Körnchen p-Amidodimethylanilin, einige Cubikcentimeter Wasser, einige Tropfen concentrierter Schwefelsäure und 1—2 Tropfen weingelber Eisenchloridlösung zusammen. Das Reagens wird über den auf Schwefelwasserstoff zu prüfenden Harn geschichtet. Falls dieser Körper vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte ein blauer Ring (Methylenblau), der häufig erst nach einigen Minuten deutlich wird. Nach *Karplus* (2) findet sich bisweilen auch Mercaptan im Harne.

7. Wasserstoffsuperoxyd.

Schönbein (3) hat diesen Körper zuerst im Harne aufgefunden. Irgendeine pathologische Bedeutung hat er nicht. Man weist ihn am besten durch seine Einwirkung auf verdünnte Indigolösung bei Gegenwart der Eisenvitriollösung nach (4). Die Indigolösung wird bei Anwesenheit dieses Körpers unter solchen Umständen entfärbt. Auch durch Eintauchen von Tetrapapier (Siehe S. 181) in solchen Harn wird man ihn allenfalls nachweisen können. Dieses Reagenspapier färbt sich bei Anwesenheit von Wasserstoffsuperoxyd blau. Dieses Verfahren ist ungenau.

8. Harngase.

Der Harn enthält in geringer Menge Gase, welche durch Behandlung des Harnes mit der Luftpumpe gewonnen werden können.

(1) *Emil Fischer*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *16*, 2234, 1883. — (2) *Karplus*, l. c. S. 221. — (3) *Schönbein*, Journal für praktische Chemie, *92*, 168, 1860. — (4) *Huppert*, l. c. S. 25; *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 202.

Dieselben bestehen vorwiegend aus Kohlensäure, weiter aus Sauerstoff und Stickstoff (1). In seltenen Fällen werden mit dem Urine Gase (Pneumaturie) in grösserer Menge entleert, wohl nur dann, wenn abnorme Communicationen zwischen dem Darme und den Harnorganen bestehen (Siehe S. 459). Jedoch können sich auch Gase in grösserer Menge in der Blase selbst bei Zersetzung des Urines entwickeln. So beschreibt *Fr. Müller* (2) einen Fall, wo bei einem 60jährigen Manne im Anschlusse an eine schwere Cystitis in zuckerhaltigem Harne Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff und vielleicht Methan sich vorfand. Eine ganz analoge Beobachtung hat auch *Senator* (3) gemacht.

IV. Verhalten des Harnes bei Krankheiten.

I. Verhalten des Harnes bei febrilen Erkrankungen.

Die Menge des Harnes ist vermindert, die Reaction sauer, die Dichte erhöht, die Farbe gewöhnlich sehr dunkel. Nicht selten lässt er beim Stehen ein reiches Uratsediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nebst reichlichen Krystallen von Harnsäure und harnsauren Salzen nur einzelne hyaline Cylinder, welche bisweilen mit einzelnen Leukocyten, Nierenepithelien oder auch Pilzen besetzt sind. Er enthält nebstbei gewöhnlich geringe Mengen von Eiweiss (febrile Albuminurie, Siehe S. 345), ferner Aceton in wechselnder Menge. Falls es sich um einen schweren, infectiösen Process handelt, oder der Fall ein Kind betrifft, finden wir häufig Acetessigsäure.

Ergibt dann die weitere Untersuchung des Harnes nach den oben geschilderten Methoden, dass ausser Serumalbumin oder neben Serumalbumin auch Pepton (Siehe S. 358) vorhanden ist, und wird durch die anderweitige klinische Beobachtung eine puerperale oder inogene Peptonurie ausgeschlossen, so lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass es sich um eine pyogene Peptonurie handelt, und dass weiterhin der hier vorliegende Process mit Eiterbildung in dem einen oder anderen Organe verbunden ist, und zwar unter Bedingungen, welche eine Resorption des zerfallenen Eiters gestatten.

Nach *Ehrlich's* Angaben (4) sollen sich die Harne von Individuen, welche an Ileotyphus und Masern leiden, weiter Harne von Kranken, die mit schweren Formen der Tuberculose behaftet sind, dadurch auszeichnen, dass sie mit Diazobenzolsulfosäure eine intensive, rothe Reaction

---

(1) *Wurster* und *Schmidt*, Centralblatt für Physiologie, **1**, 421, 1887; *Müller*, Berliner klinische Wochenschrift, **26**, 889, 1889. — (2) *Fr. Müller*, siehe (1). — (3) *Senator*, Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin, Festschrift, *Rudolf Virchow* gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, **3** (Sonderabdruck) Hirschwald, Berlin, 1891. — (4) *Ehrlich*, Zeitschrift für klinische Medicin, **5**, 285, 1882, Charité-Annalen, **8**, 28, 1883.

geben. Die Angaben der Autoren über den diagnostischen Wert dieser Reaction sind noch sehr getheilt. Um nur Einiges aus der überreichen Literatur dieses Gegenstandes hervorzuheben, will ich betonen, dass *Penzoldt* (1), *Petri* (2), *Zaniboni* (3) und *Tessari* (4) ihr jede diagnostische Bedeutung absprechen, während *E. B. Goldschmidt* (5) für die Anschauungen von *Ehrlich* eintritt. *Ehrlich* benützt zu dieser Reaction nicht die Diazobenzolsulfosäure als solche, sondern die Sulfanilsäure. 50 cm³ Salzsäure werden auf 1000 cm³ Wasser aufgefüllt und Sulfanilsäure bis zur Sättigung hinzugefügt. Von diesem Gemische werden 200 cm³ mit 5 cm³ einer $^1/_2$% Natriumnitritlösung versetzt. Von dieser Mischung werden zur Ausführung der Reaction gleiche Mengen wie vom Urine verwendet und dann Ammoniak bis zur alkalischen Reaction zugesetzt. In neuer Zeit empfahl *Ehrlich* (6), die zu prüfende Flüssigkeit mit dem 5—6fachen Volumen absoluten Alkoholes zu versetzen und zu dem Filtrate tropfenweise das oben beschriebene Reagens hinzuzufügen. Normale Harne geben mit diesem Reagens eine gelbe Färbung, während Harne von Fieberkranken etc. sich scharlachroth färben (7). Nach meinen eigenen, sehr zahlreichen Erfahrungen muss ich dieser Reaction jede klinische Bedeutung absprechen und vor allem davor warnen, aus ihrem positiven Auftreten irgendwelche klinische Schlüsse ziehen zu wollen. Nach meinen Beobachtungen findet der positive Ausfall der Probe fast in allen Fällen seine Erklärung in der Anwesenheit von Aceton, und möchte ich diese Probe nur als allenfalls ungenaue Acetonprobe gelten lassen (8). Beobachtungen von *L. Munson* (9) und *Horst Oertel* (9) zeigen, dass die in Rede stehende Reaction immer durch Anwesenheit von Acetessigsäure im Harne bedingt wird.

Man ersieht aus diesen, allerdings nur kurzen Andeutungen, dass durch eine sorgfältige Harnanalyse einzelne Details auch der acuten Processe leichter und früher erkannt werden können, als es uns mit den anderen Methoden früher möglich war. Bei einigen acuten Krank-

---

(1) *Penzoldt*, Berliner klinische Wochenschrift, **20**, Nr. 14, 1883. — (2) *Petri*, Zeitschrift für klinische Medicin, **7**, 500, 1884. — (3) *Zaniboni*, Maly's Jahresbericht, **24**, 635 (Referat) 1895. — (4) *Tessari*, ibidem, **24**, 636, 1895. — (5) *E. G. Goldschmidt*, Münchener medicinische Wochenschrift, **33**, 35, 1886. — (6) *Ehrlich*, Charité-Annalen, **11**, 139, 1886. — (7) Vergleiche *Escherich*, Deutsche medicinische Wochenschrift, Nr. 45, 1884; *Piering*, Zeitschrift für Heilkunde, **6**, 511, 1885; *Cnopf*, Inaugural-Dissertation, Nürnberg, 1887; *Brecht, Lövinson, Georgiewski, D. Fischer*, Maly's Jahresbericht, **13**, 185 (Referat) 1884; *Brehmer, Grundies*, ibidem, **14**, 449 (Referat) 1885; *Rütimeyer*, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, **26** (Sonderabdruck) 1890; *Howard Taylor*, Schmidt's Jahrbücher, 228, 277 (Referat) 1890; *Korthin*, Centralblatt für innere Medicin, **15**, 218 (Referat) 1894; *Nissen*, Archiv für Kinderheilkunde, **18**, 310, 1894. — (8) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 94, 1891. — (9) *L. Munson* und *Horst Oertel*, The New-York Medical Journal, **57**, 127, 1893; *A. R. Edwards*, Maly's Jahresbericht, **23**, 494 (Referat) 1894.

heiten wird die Verwendung noch anderer Untersuchungsmethoden, zum Beispiel bei Pneumonie, Malaria (1), die Untersuchung auf die Anwesenheit von Chloriden sich empfehlen.

II. Verhalten des Harnes bei Circulationsstörungen (Stauungsharn).

Er ist in seinem physikalischen Verhalten dem Fieberharne sehr ähnlich. Seine Menge ist gering, seine Dichte sehr hoch (1·025 — 1·035), die Reaction sauer. Sehr häufig lässt er ein Uratsediment fallen. Durch die chemische Untersuchung unterscheidet er sich aber von dem Fieberharne durch folgende Momente:

1. enthält er niemals Aceton, desgleichen keine Acetessigsäure;
2. ist der in der Regel vorhandene Eiweissgehalt meist beträchtlicher als bei der febrilen Albuminurie.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir besonders bei lange bestehender Stauung einzelne Leukocyten und ausgelaugte rothe Blutzellen, ferner häufig hyaline Cylinder, nicht selten aus Uraten bestehende, cylindrische Bildungen (Siehe S. 309 und Fig. 96), weiter findet man auch wachsartige Cylinder, spärlich granulierte Cylinder und Nierenepithelien. Doch handelt es sich bei einem solchen Befunde meist schon um secundäre, chronisch entzündliche Veränderungen in den Nieren.

III. Verhalten des Harnes bei Erkrankungen der Harnorgane.

1. Nierenaffectionen.

a) Acute Nephritis. Die Menge des Harnes ist im Beginne dieser Krankheit stets vermindert, 500—800 cm³, auch weniger in 24 Stunden, die Reaction sauer, die Dichte derselben erhöht (1·015—1·025). Aber selten pflegt sie so hohe Zahlen zu zeigen, wie beim Stauungsharne. Der Harn ist blutroth gefärbt, bis hinab zu einem leicht fleischwasserartigen Farbentone, und man kann mit der *Heller*'schen Probe (Siehe S. 367) stets beträchtliche Mengen von Blutfarbstoff nachweisen. Das Gleiche zeigt auch das Spectroskop. Nicht selten findet man in demselben, insbesondere wenn der Harn nicht längere Zeit gestanden hat, bei spectroskopischer Untersuchung die charakteristischen Methaemoglobinstreifen. Die chemische Untersuchung weist beträchtliche Mengen von Eiweiss auf. Ausschlaggebend für die Diagnose ist die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes. Wir finden:

1. rothe Blutzellen in wechselnder Menge, jedoch meist nicht intact, sondern in Form der ausgelaugten Ringe (Blutschatten);
2. meist spärliche Leukocyten, jedenfalls in Minderzahl gegenüber den Blutschatten;

(1) Vergleiche *v. Limbeck*, Wiener klinische Wochenschrift, Nr. 50—52 (Sonderabdruck) 1894; *P. v. Terray*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***26***, 346, 1894.

3. Epithelien, und zwar kleine, polyedrische, meist einkernige Epithelien der Harncanälchen neben spärlichen Epithelien aus den Nierenbecken und der Blase;

4. Cylinder, und zwar: *a)* solche, die aus rothen Blutzellen bestehen, *b)* solche, die aus weissen Blutzellen, und *c)* solche, die aus Nierenepithelien bestehen, *d)* hyaline Cylinder, welche mit Epithelzellen oder rothen und weissen Blutzellen mehr oder minder dicht besetzt sind (Siehe S. 310, 316).

Doch scheint das Harnsediment unseren Erfahrungen gemäss nur im Beginne einer acuten Nephritis, wie wir sie zu wiederholten Malen am ersten und zweiten Tage einer Scharlach- oder Erysipelnephritis beobachtet haben, sich so zu verhalten. Schon nach wenigen Tagen ändert sich das Bild, indem neben den oben beschriebenen Harncylindern auch die verschiedensten Arten metamorphosierter Cylinder, als granulierte, wachsartige Cylinder u. s. w. (Siehe S. 312), auftreten.

Dasselbe Bild wie bei der acuten Nephritis finden wir auch in jenen Fällen, wo zu einer chronischen Nephritis sich ein frischer, acuter, entzündlicher Nachschub hinzugesellt. Das soeben Gesagte gilt — wie oben — nur für die ersten Tage des Bestehens einer acuten Nephritis. Falls dieselbe nicht durch Lungenödem oder Uraemie zum Tode führt, wird nach kürzerer oder längerer Zeit die Harnmenge reichlicher, der Blutgehalt nimmt ab und nur eine leichte Fleischwasserfarbe des Urines mahnt daran, dass eine acute Nephritis vorhanden ist, eine Annahme, die durch den oben geschilderten, mikroskopischen Befund bestätigt wird. Geht endlich die acute Nephritis in Heilung über, so schwinden meist zugleich oder in kurzer Zeit nach Aufhören der Albuminurie auch die übrigen, durch das Mikroskop zu erkennenden Zeichen, welche eine Nierenaffection angezeigt haben. Alle diese hier angeführten Momente lassen nur dann mit Sicherheit das Vorhandensein einer Nephritis erwarten, wenn die oben beschriebenen Formelemente in grosser Zahl sich vorfinden.

Bezüglich des Vorkommens von Mikroorganismen ist das hieher Gehörige bereits auf S. 321 angeführt worden.

b) Chronische Nephritis. Der Harn zeigt die normale Menge. Bisweilen jedoch ist sie ein wenig vermindert (1200—1500 cm^3), die Reaction des Harnes ist sauer, die Dichte normal. Der Eiweissgehalt desselben ist meist sehr beträchtlich. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt ein äusserst wechselndes Bild, jedoch fehlen in solchen Fällen die charakteristischen Nierenepithelien niemals. Häufig sind sie fettig degeneriert. Desgleichen finden wir stets verschiedene Arten von metamorphosierten Cylindern, insbesondere granulierte Cylinder und, was uns vor Allem wichtig scheint, sind stets auch

hyaline, mit weissen Blutzellen oder Nierenepithelien besetzte Cylinder vorhanden (Siehe S. 316 und 317).

Das Auftreten mit Fettkrystallen belegter oder auch aus Fetttröpfchen bestehender Cylinder deutet stets auf hochgradige Verfettung des Nierenparenchyms hin (Siehe S. 316).

In seltenen Fällen kann es sich ereignen, dass ein Kranker alle klinischen Erscheinungen, welche einer chronischen Nephritis zukommen, aufweist, ohne dass man im Stande ist, auch bei der sorgfältigsten Untersuchung (Verwendung der Centrifuge etc.) in dem eiweisshältigen Urine Harncylinder oder Nierenepithelien aufzufinden. Solche Fälle zeichnen sich stets durch einen sehr schleppenden, langsamen Verlauf aus. *Sehrwald* (1) macht auf das zeitweise Fehlen von Cylindern im Harne von Nephritikern aufmerksam. Die Cylinder werden in dem sauren Urine durch das vorhandene Pepsin (Siehe S. 448) gelöst. Es empfiehlt sich demnach, den Harn nur kurze Zeit und bei niedriger Temperatur sedimentieren zu lassen. Die Verwendung von *Stenbeck's* Sedimentator wird übrigens über diese Schwierigkeiten immer rasch hinwegführen. An dieser Stelle möge auch auf die bemerkenswerten Beobachtungen von *Glaser* (2) aus meiner Klinik aufmerksam gemacht werden, welcher zeigte, dass bei gesunden Individuen im eiweissfreien Harne schon nach Genuss relativ geringer Mengen alkoholischer Getränke grosse Mengen von Leukocyten und Cylindern verschiedener Art auftreten, welche auf eine sehr beträchtliche Reizung der Niere durch solche Getränke hinweisen. Schliesslich muss ich erwähnen, dass in einzelnen seltenen Fällen von chronischer Nephritis der Harn sich ganz normal verhalten kann. *Stewart* (3) hat wiederholt in Fällen von chronischer Nephritis den Harn frei von Eiweiss gefunden. Auf Grund eigener Beobachtungen kann ich diese Angaben durch zwei mit Section belegte Fälle bestätigen.

c) Nierenschrumpfung. Die Harnmenge ist sehr beträchtlich vermehrt, 4000—5000 cm³ innerhalb 24 Stunden, die Reaction desselben sauer, die Dichte sehr gering, 1·008—1·002, auch niedriger. Doch kommen in dieser Beziehung bedeutende Ausnahmen vor. Ich habe Fälle von Nierenschrumpfung gesehen mit sehr bedeutend verminderter Harnmenge und dementsprechend erhöhtem specifischen Gewichte. Die Farbe des Harnes ist sehr blass, der Eiweissgehalt gering. Häufig enthält er nur Spuren von Eiweiss, die sich erst durch Anwendung der empfindlichsten Eiweissproben erkennen lassen (Siehe S. 348 und 349). Das Sediment eines solchen Harnes ist ungemein spärlich, und wir finden nur nach langem und emsigem Suchen in demselben bei der mikroskopischen Untersuchung einzelne, meist hyaline und sehr spärliche, granulierte Cylinder.

Ich muss darauf aufmerksam machen, dass eben jene Fälle, bei welchen wir nur Spuren von Eiweiss finden, oft besonders bösartig verlaufen (*Ribbert's* kleine, rothe Niere).

d) Amyloidniere. Der Harnbefund ist häufig ein der Nierenschrumpfung ungemein ähnlicher; also die Harnmenge vermehrt,

(1) *Sehrwald*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **16**, 520, 1890. — (2) *Glaser*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **17**, 1193, 1891; *Fischer*, Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 175, 1892, Archiv für Gynaekologie, **44** (Sonderabdruck). — (3) *Stewart*, The American Journal of Medical Sciences, S. 655 (Sonderabdruck) Philadelphia, December 1893, The Medical News (Sonderabdruck) April 14, 1894.

bisweilen aber auch normal, die Reaction sauer, die Dichte des Harnes vermindert. Dagegen lässt sich fast immer ein beträchtlicher Eiweissgehalt nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt meist ziemlich zahlreiche glasige Cylinder und spärliche Nierenepithelien. Doch ist gerade bei der Amyloidniere das Verhalten des Harnes äusserst wechselnd, und ich sah wiederholt Fälle, wo der Harn ganz dieselbe Beschaffenheit wie bei einer chronischen Nephritis hatte. Das Verhalten der Cylinder gegen die Amyloidreagentien (Jod-Jodkalium und Schwefelsäure etc.) ist durchaus nicht verlässlich. Wiederholt fand ich solche Färbungen an Cylindern in Fällen, in welchen, wie die Autopsie zeigte, keine Amyloidniere vorhanden war, und andererseits fehlte die Reaction in Fällen, wo man nach den übrigen Symptomen (Milz- und Leberschwellung etc.) zur Annahme einer Amyloiddegeneration der Organe berechtigt war (Siehe S. 315).

e) Verhalten des Harnes bei Uraemie. Er enthält immer Eiweiss und zeigt den einer Nephritis entsprechenden Befund des Harnsedimentes. Seine Menge ist fast stets vermindert. Es kann sogar zur Anurie kommen. Häufig finden wir trotz bestehender Oligurie keine Erhöhung, sondern ein Absinken der Dichte des Harnes. Jedoch auch bei normaler Harnmenge können uraemische Symptome eintreten. In solchen Fällen ist die Dichte des Harnes beträchtlich vermindert. Giftig wirkende basische Körper scheint ein derartiger Harn in geringerer Menge zu enthalten als ein normaler (1).

Ich möchte hier noch erwähnen, dass aus einigen Untersuchungen, die ich an dem Harne von Kindern, die an Nephritis litten, ausgeführt habe, sich ergeben hat, dass die wichtigen Bestandtheile des Harnes, als: der Harnstoff, die Harnsäure, die Schwefel- und die Phosphorsäure, immer in verminderter Menge ausgeschieden werden. In einer Reihe von solchen Fällen bei Erwachsenen wurde von *Münzer* in meiner Klinik eine verminderte Ausscheidung von Harnstoff constatiert. In allen solchen Fällen war auch die Ausscheidung des Gesammtstickstoffes vermindert. *v. Noorden* (2) und *Ritter* (2) fanden bezüglich der Stickstoffausscheidung bei Nierenkranken äusserst wechselnde Verhältnisse. Nach *Kornblum's* (3) Angaben ist der Stickstoffwechsel bei Nephritis sehr verlangsamt.

Das eben Gesagte gilt nur für typische Fälle von Nierenaffectionen. Je nachdem die verschiedenen, anatomischen Veränderungen in den Nieren zugleich auftreten, wechselt auch das eben geschilderte Bild.

---

(1) *v. Jaksch*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***14***, Nr. 40, 41, 1888. — (2) Vergleiche *v. Noorden* und *A. Ritter*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***19***, 197, 1891. — (3) *Kornblum*, Virchow's Archiv, ***127***, 409, 1893; vergleiche *Baginsky*, Archiv für Kinderheilkunde (Sonderabdruck) 1895.

2. Pyelitis calculosa.

Während der Schmerzanfälle wird ein spärlicher, Blut, Eiter in wechselnder Menge und viel Mucin enthaltender Harn entleert. Derselbe enthält meist viele Eiterzellen, häufig auch kleinere und grössere Concremente, die aus Harnsäure oder harnsauren Salzen bestehen. Nach den Anfällen tritt immer eine beträchtliche Polyurie auf, häufig besteht dauernde Polyurie. Die Farbe des Harnes wird nach dem Anfalle blass, seine Dichte sinkt. Trotzdem finden sich im Sedimente auch jetzt noch einzelne, theils grössere, theils kleinere Mucinflocken. Ist die Pyelitis, wie so häufig, mit einer catarrhalischen Erkrankung der Ureteren und der Blase compliciert, dann finden wir auch in der anfallsfreien Periode ein mehr oder minder reichliches, bisweilen fingerdickes Eitersediment. Nach *J. Fischl* (1) sind anfangs immer einzelne, theils hyaline, theils granulierte Cylinder vorhanden — ein nach der Ansicht dieses Autors wichtiger Befund zur Differentialdiagnose zwischen Pyelitis und Cystitis. Weiter findet man cylindrische, aus zusammengeballten weissen Blutzellen bestehende Pfröpfe, die wohl aus dem Nierenbecken stammen und für ein Übergreifen des Processes auf die Nieren, also schon für eine Pyelonephritis sprechen. Bei der Pyelonephritis compliciert sich das eben geschilderte Bild der Pyelitis mit dem der Nephritis, und wir finden granulierte Cylinder, Nierenepithelien etc. (Siehe S. 305).

3. Ureteritis membranacea.

Einen ganz eigenthümlichen Befund im Harne habe ich bei einer Frau beobachtet, welche an Nierensteinkolik litt. Es giengen mit dem an kohlensaurem Kalke, schwefelsaurem Kalke und Tripelphosphate reichen Harne grosse, lange, spiralenförmige Gebilde ab, welche in ihrem makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Verhalten ungemein an die bekannten *Curschmann*'schen Spiralen (Siehe S. 129) mahnten; dabei enthielt der Harn keine Eiterzellen. Es handelte sich also wahrscheinlich um einen Process in den Ureteren, welcher analog ist der Enteritis membranacea (Siehe S. 227) und den ich (2) als Ureteritis membranacea bezeichnet habe (Siehe S. 340).

4. Cystitis.

Der gewöhnlich blasse Harn, welcher bei uncomplicierten Fällen von Cystitis meist normales specifisches Gewicht hat, zeigt saure, häufig auch, wenn die Cystitis mit einer ammoniakalischen Gährung des Harnes in der Blase sich compliciert, alkalische Reaction. Dabei ist der Harn stark getrübt und lässt beim Stehen ein mehr oder minder

---

(1) *Fischl*, Zeitschrift für Heilkunde, **7**, 279, 1886. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **22**, 552, 1893.

hohes, aus verfetteten, gequollenen Leukocyten und Tripelphosphatkrystallen bestehendes Sediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Anwesenheit zahlreicher Eiterzellen und ungemein verschieden geformter Epithelien, unter denen die aus den unteren Stratis der Epithellagen stammenden, mit einem bis zwei geisselförmigen Fortsätzen versehenen besondere Beachtung verdienen (Siehe S. 306). Ist eine jauchige oder haemorrhagische Cystitis vorhanden, so werden rothe Blutzellen, nicht selten auch Pigmentschollen in solchen Sedimenten gefunden. Ob ausser einer Cystitis auch eine Erkrankung der Ureteren besteht, lässt sich aus dem chemischen und mikroskopischen Befunde nicht sicher diagnosticieren. Zu diesem Behufe müssen die anderen klinischen Symptome herangezogen werden. *Schnitzler* (1) hat gefunden, dass sich bei Cystitis häufig im Urine ein Bacillus findet, dessen Reinculturen, auf die Blase von Thieren (Kaninchen) übertragen, Cystitis hervorruft (2). Nach *Escherich* (3) und anderen Autoren wird auch durch das Bakterium coli commune Cystitis hervorgerufen.

Bisweilen kann auch eine eiterige Urethritis Veranlassung zu Verwechslungen mit einer Cystitis geben.

Bei der sogenannten Ammoniaemie, welche wahrscheinlich durch Resorption von basischen Körpern (Ptomainen) aus der Harnblase entsteht, besteht häufig, jedoch durchaus nicht immer, Cystitis. Stets aber befindet sich der frisch entleerte Harn in solchen Fällen in ammoniakalischer Gährung (Siehe S. 299 und 320).

5. Tuberculose der Harnorgane.

a) Ulceröse Tuberculose der Harnorgane.

Bei der mikroskopischen und chemischen Untersuchung haben wir meist das Bild einer Cystitis oder Pyelitis vor uns. Der Harn ist blass, seine Menge und Dichte normal. Er enthält wechselnde Mengen von Eiweiss und ein reichliches Sediment, welches aus Eiterzellen besteht, die beträchtlich verändert (gequollen, verfettet) erscheinen. Das Kriterium für die sichere Diagnose solcher Affectionen liegt in der Untersuchung des Urines auf Tuberkelbacillen nach den bei Besprechung des Sputums bereits beschriebenen Methoden (Siehe S. 136).

Manchmal findet man, wie die Abbildung (Fig. 110) zeigt, diese Gebilde in sehr grosser Anzahl im Urine. Häufig, und dies war auch in dieser Beobachtung der Fall, bilden die Bacillen grosse S-förmige Gruppen (Siehe S. 324). Nur bei chronischen, entzündlichen Processen tuberculöser Natur der Harnwege findet man diese Bildungen in grosser

(1) *Schnitzler*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **8**, 789, 1890; *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **29**, 152, 1891. — (2) Vergleiche *Krogius*, Maly's Jahresbericht, **20**, 469 (Referat) 1891; *A. Huber*, Virchow's Archiv, **134**, 209, 1893. — (3) *Escherich*, Mittheilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark, Nr. 5 (Sonderabdruck) 1894.

Menge und in der oben beschriebenen Anordnung. Die weitere, klinische Untersuchung muss aber dann lehren, welcher Theil oder welche Theile der Harnwege von Tuberculose ergriffen sind.

b) Miliare Tuberculose der Harnorgane.

Oft ist bei dieser Affection der Harnbefund ganz normal. Nicht selten aber treten intermittierende Blutungen auf, während im Gegensatze zu Nephritis Nierenepithelien und auch Cylinder etc. vollständig fehlen. Niemals findet man bei dieser Form der Tuberculose Tuberkelbacillen in grösserer Menge im Urinsedimente (1).

6. Blasensteine und Blasentumoren.

Ihre Anwesenheit ist zu vermuthen, wenn intermittierende, starke Blutungen auftreten, bei welchen jedoch das Blut nicht innig mit dem Harne gemischt ist, sondern als dicker Satz den Boden des Gefässes bedeckt. Ausserdem werden ja eine Reihe subjectiver Beschwerden, als heftiger Schmerz etc., auf dieses Leiden aufmerksam machen (Siehe S. 340).

7. Urethritis catarrhalis.

Nur mit den ersten Mengen des sonst völlig normal beschaffenen Harnes wird Eiter entleert. Desgleichen folgen nach stattgehabter Entleerung einige Eitertröpfchen nach. Die Affection ist selten. *Bockhart* (2) ist der Meinung, dass diese Fälle auf eine Infection durch nicht virulente Scheidensecrete zurückzuführen seien.

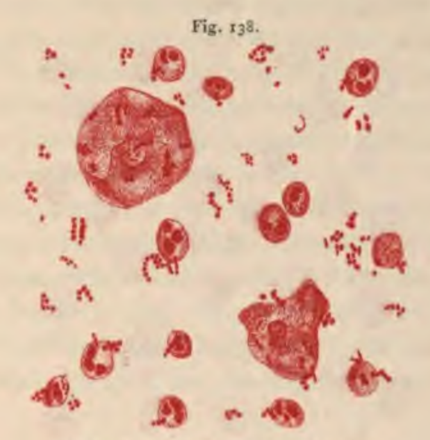
8. Urethritis gonorrhoica.

Der Befund ist derselbe wie sub 7. Die Eiterproduction ist meist sehr reichlich. Diagnostisch von Bedeutung sind die, wie es scheint, bei frischen Infectionen stets vorhandenen, von *Neisser* (3) aufgefundenen, von *Bumm* (4), *Bockhart* (5) und Anderen näher studierten Trippercoccen: kleine, in grösseren Gruppen zusammenstehende, semmelförmige Coccen, welche häufig genug auch die mitausgeschiedenen Epithelien der Harnröhre prall erfüllen, respective auf denselben lagern. Die klinische Bedeutung derselben, welche durch eine Reihe von Untersuchungen beträchtlich verringert worden war [*v. Zeissl* (6), *Hartdegen* (7), *Wendt* (8)], da man

(1) Vergleiche *Guyon*, Wiener medicinische Presse, **30**, 11, 55, 95, 1889; *Trantenroth*, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, **1**, 136, 1895. — (2) *Bockhart*, Monatshefte für praktische Dermatologie, Nr. 4, 134, 1886; vergleiche *van der Pluym* und *ter Laag*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 233, 1895. — (3) *Neisser*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **17**, 497, 1879. — (4) *Bumm*, „Gonococcus Neisser", Bergmann, Wiesbaden, 1885. — (5) *Bockhart*, Monatshefte für praktische Dermatologie, Nr. 10, 449, 1886. — (6) *v. Zeissl*, Wiener Klinik, Heft 11, 12, Wien, 1886. — (7) *Hartdegen*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 70, 105, 1887. — (8) *Wendt*, ibidem, **3**, 409 (Referat) 1888.

fand, dass unter den verschiedensten Verhältnissen den Trippercoccen morphologisch vollständig analoge Gebilde in dem Genitaltracte vorkommen, ist durch sehr beachtenswerte Beobachtungen von *Wertheim* (1) aus Prof. *Schauta's* Klinik wieder wesentlich erhöht worden. Die Specifität der Gonorrhoecoccen unterliegt nach diesen letztgenannten Beobachtungen keinem Zweifel. Nach *Roux* (2) unterscheiden sich die echten Gonorrhoecoccen von anderen ähnlichen Mikroben dadurch, dass sie durch das *Gram*'sche Verfahren nicht gefärbt werden. *C. Schütz* (3) empfiehlt, die praeparierten Deckgläser in einer halbgesättigten Lösung von Methylenblau in 5% Carbolsäure durch 5—10 Minuten zu bringen, dann in einer Lösung von 5 Tropfen Acidum aceticum dilutum auf 20 cm^3 destillierten Wassers abzuspülen und mit sehr verdünnter Safraninlösung nachzufärben. Diese Art der Färbung gibt gute Bilder, doch erreicht man mit ihr schliesslich nicht mehr als mit der Färbung

Fig. 138.



Trippercoccen aus dem Urethralsecrete.

mit Carbolfuchsin, welche zur Anfertigung der Praeparate für Fig. 138 und Fig. 139 verwendet wurde. In Fig. 138 habe ich coccenhältigen Eiter aus dem Trippersecrete abgebildet, der einer wohl bereits älteren Infection entstammt. Fig. 139 zeigt die Trippercoccen nach einem Praeparate vom Collegen *Kolisko*, welches mit Trippereiter 2 Tage nach dem inficierenden Coitus angefertigt wurde (4). Zur Züchtung der Gonococcen empfiehlt sich das von *Wertheim* (5) angegebene Ver-

(1) *Wertheim*, Zur Lehre von der Gonorrhoe, Vortrag, gehalten in Bonn, Gynaekologen-Congress, 1891. — (2) *Roux*, Baumgarten's Jahresbericht, **2**, 90, 1888. — (3) *C. Schütz*, Münchener medicinische Wochenschrift, **36**, 235, 1889. — (4) Vergleiche *Finger*, Die Blennorrhoe der Sexualorgane, 2. Auflage, S. 17, Fr. Deuticke, Wien-Leipzig, 1891; *Baumgarten's* Jahresbericht, **2**, 83, 1887, **3**, 56, 1888, **4**, 97, 1889, **5**, 67, 1890, **6**, 123, 1891, **7**, 96, 1893, **8**, 67, 1894, **9**, 145, 1895; *Oberländer*, Berliner Klinik, 5. Heft, 1888; *Steinschneider*, Berliner klinische Wochenschrift, **27**, 533, 1890. — (5) *Wertheim*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 265, 278, 1891.

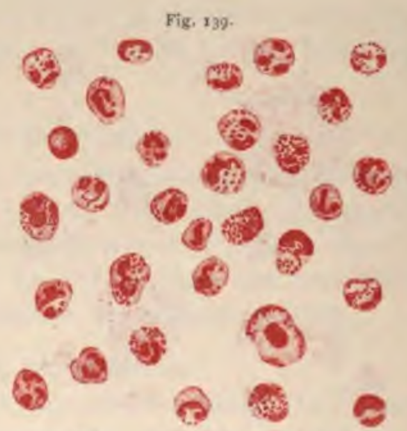
fahren, und zwar Züchtung auf mit menschlichem Blute versetztem Fleischwasserpeptonagar. Auch durch Beimengen von steril aufgefangenem menschlichen Harne *(Steinschneider)* (1) lässt sich ein üppiges Wachsthum erzielen. Sie bilden auf den genannten Nährböden thautröpfchenartige durchsichtige Culturen. Auf Agar wachsen solche Culturen nicht und kann dieses Moment zu ihrer Identificierung Verwendung finden.

Beachtenswert ist noch das Vorkommen von Tripperfäden und hyalin entarteten Epithelien im Harnsedimente bei dieser Affection *(Fürbringer)* (2).

IV. Verhalten des Harnes bei Erkrankungen des Magens und Darmes.

Meist zeigt der Harn keine besonderen pathologischen Veränderungen. In allen Fällen jedoch, welche aus diesem oder jenem

Fig. 139.



Trippercoccen (frische Infection).

Grunde zu vermehrter Eiweissfäulnis im Darme führen, finden wir grosse Mengen von Indican. Harne bei exulcerierten Carcinomen des Magens enthalten nicht selten grössere Mengen Pepton *(Maixner)*.

Beim chronischen Catarrhe des Magens, sowie bei Dyspepsien überhaupt, ist die Acidität des Harnes meist sehr beträchtlich vermindert.

V. Verhalten des Harnes bei Krankheiten der Leber.

Im allgemeinen ist hervorzuheben, dass bei allen Leberaffectionen, welche zur Zerstörung des Leberparenchyms führen, die Harnstoffausfuhr vermindert ist, ja bei gewissen schweren Affectionen der Leber

---

(1) *Steinschneider*, Berliner klinische Wochenschrift, **30**, 696, 728, 1893; *Král*, Archiv für Dermatologie und Syphilis (Sonderabdruck) 1894. — (2) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medicin, **33**, 79, 1881.

(acute, gelbe Leberatrophie) ganz aufgehoben ist [*Schultzen* (1) und *Riess* (1)]. Dafür treten andere, stickstoffhältige Körper auf, als: Tyrosin und Leucin *(Frerichs)* (2) (Siehe S. 333). Es scheinen dann oft stickstoffreie Substanzen, als: Oxymandelsäure [*Schultzen* (3) und *Riess* (3), *Röhmann* (4)] Milchsäure und flüchtige Fettsäuren, z. B. beim Lebercarcinom, bei der Lebersyphilis etc. *(v. Jaksch)* (5), sich vorzufinden. Weiter führen alle Leberaffectionen, welche die Gallenabfuhr stören, zu dem Auftreten von Gallenfarbstoffen (Siehe S. 393) im Urine.

Bei der atrophischen Lebercirrhose wird fast immer ein spärlicher, an Uraten sehr reicher Harn, welcher kein oder meist nur wenig Gallenpigment, immer aber Urobilin (Siehe S. 397) in grosser Menge enthält, entleert. Bei der hypertrophischen Cirrhose ist die Urinmenge oft normal, bisweilen vermehrt und der Harn reich an Gallenfarbstoff.

Sehr wechselnd ist auch das Vorkommen von Zucker und Eiweiss bei den Leberkrankheiten. Durch Beobachtungen von *Kraus* (6) und *Ludwig* (6) wurde nachgewiesen, dass nach Darreichung von grösseren Mengen von Kohlehydraten (Traubenzucker) bei Lebererkrankungen bisweilen Glucosurie auftritt. Neuere Untersuchungen von mir (7) zeigen, dass das Auftreten alimentärer Glucosurie bei Individuen, welche nach dem klinischen Bilde an einer Leberaffection leiden, immer für eine schwere Destruction der Secretionszellen der Leber spricht. Man findet demnach alimentäre Glucosurie bei den verschiedensten Formen der Leberatrophie. Geringe Mengen von Traubenzucker finden sich im Verlaufe der Lebercirrhose häufig im Urine (Siehe S. 371). Im allgemeinen ist jedoch bei Leberaffectionen das Verhalten des Harnes ungemein wechselnd (8). *Luigi Bellati* (9) fand, dass der Harn bei derartigen Erkrankungen giftiger als normaler ist.

VI. Verhalten des Harnes beim Diabetes mellitus.

Der Harn ist blass, klar, häufig in's Grünliche spielend. Seine Menge enorm vermehrt, bis 12, ja 15 Liter, seine Dichte erhöht, 1·030 bis 1·050. Doch kann auch in sonst typischen Fällen von Diabetes mellitus Polyurie fehlen oder das specifische Gewicht ein sehr niedriges sein.

Ich habe einen Fall von Diabetes mellitus beobachtet, der bei einer Dichte von 1·003 und hohem Acetongehalte über 3% Zucker aufwies. Meist ist er reich an Indigo liefernder Substanz, und stets

(1) *Schultzen* und *Riess*, Charité-Annalen, **15**, 1869. — (2) *Frerichs*, Leberkrankheiten, Vieweg, Braunschweig, I, 216, 1861. — (3) *Schultzen* und *Riess*, Chemisches Centralblatt, **14** (2), 681, 1869. — (4) *Röhmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **25**, Nr. 43, 44, 1888. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 536, 1886. — (6) *Kraus* und *Ludwig*, siehe S. 372. — (7) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 281, 1895. — (8) Vergleiche *Fawitzky*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **45**, 429, 1889. — (9) *Luigi Bellati*, Moleschott's Untersuchungen, **15**, 299, 1895.

lassen sich mehr oder minder beträchtliche Mengen von Traubenzucker (Siehe S. 373) in demselben nachweisen. Nicht selten findet man, besonders in den späteren Stadien *(Stokvis)* (1), grössere Mengen von Eiweiss. Wird der diabetische Process durch eine acute Erkrankung compliciert, so kann vorübergehend die Zuckerausscheidung ganz schwinden, wie eine von *R. v. Engel* (2) aus meiner Klinik mitgetheilte Beobachtung zeigt. Auch existieren leichte Fälle von Diabetes, in welchen nur nach Einfuhr von grösseren Mengen Kohlehydraten Glucosurie auftritt (Siehe S. 373).

Bisweilen enthält der Harn auch viel Aceton, nicht selten Acetessigsäure *(v. Jaksch)* (3), nebst einer Reihe anderer organischer Säuren, als: β-Oxybuttersäure [*Minkowski* (4), *Külz* (5)], Fettsäuren *(v. Jaksch)* (6) etc. Bei dem häufigen Vorkommen von β-Oxybuttersäure beim Diabetes im Harne, ferner bei dem Umstande, dass diese Säure auch bei anderen Erkrankungen, so bei febrilen Processen *(Külz)* aufgefunden wurde, möge des Nachweises derselben hier noch gedacht werden. Am meisten zu empfehlen ist zu diesem Zwecke das folgende, von *Külz* (7) angegebene kurze Verfahren: Der Traubenzucker des Harnes wird durch Hefe vergohren, der Harn filtriert, das Filtrat zu einem dünnen Syrup eingedampft. Dann mischt man diesen mit dem gleichen Volumen concentrierter Schwefelsäure, unterwirft das Gemisch der Destillation und fängt das Destillat direct im Reagensglase auf. Falls β-Oxybuttersäure zugegen ist, scheidet sich bei dieser Behandlung beim Abkühlen des Reagensglases die daraus entstandene α-Crotonsäure in Krystallen aus, welche durch eine Schmelzpunktbestimmung (72° C.) leicht erkannt werden kann. Treten unter solchen Verhältnissen keine Krystalle auf, so wird das Destillat mit Aether ausgeschüttelt und die allenfalls aus dem verdunsteten Aether sich bildenden Krystalle der Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Ausser dem Traubenzucker finden sich selten beim Diabetes noch andere Kohlehydrate, als: Fruchtzucker (8), Dextrin u. s. w. (Siehe S. 389 und 391). Nach *Külz* (9) treten bei beginnendem diabetischen Coma häufig Cylinder im Harne auf. Fast regelmässig findet man Eiweiss bei Eintritt des Coma und der Zuckergehalt sinkt rapid (Siehe oben). Das Vorkommen zahlreicher Cylinder im Harne der Diabetiker bei Coma kann ich auf Grund eigener Beobachtungen be-

---

(1) *Stokvis*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **5**, 125, 1886. — (2) *R. v. Engel*, Prager medicinische Wochenschrift, **16**, 323, 1891. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **7**, 487, 1883. — (4) *Minkowski*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **18**, 35, 147, 1884. — (5) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **20**, 165, 1884, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **18**, 291, 1884. — (6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 307, 1886; *Weintraud*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **34**, 169, 1894. — (7) *Külz*, Zeitschrift für Biologie, **23**, 329, 1886. — (8) Vergleiche *Leo*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **12**, 869, 1887. — (9) *Külz* und *Sandmeyer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **10**, 345, 1891.

stätigen. Der Befund überrascht vor allem durch die ausserordentliche Menge. Diese Cylinder sind unlöslich in Aether und Chloroform. Sie nehmen mit Jod-Jodkaliumlösung eine mahagonibraune Färbung an und zeigen auf Zusatz von Schwefelsäure eine leicht bläuliche Färbung. Es ist noch zu bemerken, dass bei Diabetes überhaupt häufig Albuminurie eintritt. Ich habe unter 32 Fällen von Diabetes, welche ich in den letzten Jahren beobachtete, 13mal Eiweiss im Harne gefunden.

VII. Verhalten des Harnes beim Diabetes insipidus.

Es besteht sehr bedeutende Polyurie, 16—20 Liter. Der Harn ist klar und wenig gefärbt, von sehr niedrigem specifischen Gewichte (1·001—1·004). Er enthält weder Eiweiss, noch Zucker, bisweilen dagegen Indican und Inosit in geringer Menge.

Ich habe, wie ich hier bemerken will, in einem typischen Falle von Diabetes insipidus auffallend wenig Stickstoff in den Faeces gefunden.

VIII. Verhalten des Harnes bei Anaemien.

Der Harn ist blass, das specifische Gewicht verringert, die Reaction meist neutral oder alkalisch. Bei schweren Anaemien findet man ferner in den letzten Stadien nicht selten Eiweiss im Harne, ohne dass derselbe ausser spärlichen hyalinen Cylindern irgendwelche Formelemente enthalten würde (*Bamberger's* haematogene Albuminurie).

Es möge hier noch des Harnbefundes bei Leukaemie gedacht werden. *Prus* (1) fand Leucin im Harne. Meist ist die Harnsäureausscheidung vermehrt [*Fleischer* (2) und *Penzoldt* (2)]. *Jacubasch* (3) wies in solchen Harnen Milchsäure [Vergl. jedoch *Salkowski* (4), *Nencki* (5) und *Sieber* (5)] nach. Der Harn ist reich an Nucleoalbumin [*Müller* (6), *Obermayer* (7)]. Er enthält bisweilen, jedoch selten, Pepton *(v. Jaksch)* (8), *W. Robitschek* (9). *Kolisch* (10) und *Burian* (10) fanden Histon in demselben.

Es soll an dieser Stelle auch noch der Nachweis von Milchsäure im Harne Platz finden, deren Vorkommen in diesem Secrete wir ja bereits wiederholt erwähnten (Siehe S. 471).

Zum exacten Nachweise der Milchsäure eignet sich folgendes, in *Huppert's* Laboratorium von *Schütz* (11) ausgearbeitete Verfahren: Der Harn — am besten die Tagesmenge — wird mit neutralem

---

(1) *Prus*, siehe S. 335. — (2) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **26**, 368, 1880; *Jacob* und *Krüger*, siehe S. 444. — (3) *Jacubasch*, Virchow's Archiv, **43**, 196, 212, 1868. — (4) *Salkowski*, Virchow's Archiv, **52**, 58, 1871. — (5) *Nencki* und *Sieber*, Journal für praktische Chemie, **134**, 241, 1882; *Bohland* und *Schwarz*, Pflüger's Archiv, **47**, Heft 9, 10, 1890. — (6) *Müller*, siehe S. 369. — (7) *Obermayer*, siehe S. 369. — (8) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **16**, 243, 1892. — (9) *W. Robitschek*, siehe S. 358. — (10) *Kolisch* und *Burian*, Zeitschrift für klinische Medicin, **29**, 374, 1896. — (11) *Schütz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 482, 1894.

essigsauren Blei ausgefällt. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff behandelt, dann zu Syrup eingedampft, mit Alkohol wiederholt ausgekocht, weiter filtriert, der Alkohol abdestilliert oder im Wasserbade abgedampft. Der Rückstand wird nach Zusatz von viel Phosphorsäure mittels des Apparates von *Schwarz* (Siehe S. 88) durch 24 Stunden mit Aether extrahiert. Die im Recipienten erhaltene dunkelbraune, ölige Flüssigkeit wird durch Verdunsten vom Aether befreit. Der Rückstand wird im Wasser gelöst, mit überschüssigem, kohlensauren Zink gekocht und filtriert. Das rückständige Zinkcarbonat wird wiederholt mit Wasser ausgekocht, die Filtrate werden vereinigt, im Wasserbade concentriert, mit 69% Alkohol versetzt, filtriert und das Filtrat mit Aether gefällt, so lange sich ein Niederschlag bildet. Die Mischung lässt man abstehen. Durch Lösen in wenig Wasser, Zusatz von Alkohol, Fällung durch Aether werden die Krystalle gereinigt.

Aus dem mikroskopischen Verhalten des Salzes (kleine Prismen), sowie der Bestimmung des Wassergehaltes des Salzes, schliesslich des Zinkgehaltes, kann man das Zinksalz der Milchsäure leicht erkennen.

Nach *Colasanti* (1) und *Moscatelli* (1) kommt Fleischmilchsäure auch nach starken körperlichen Anstrengungen unter normalen Verhältnissen im Harne vor. *Heuss* (2) konnte weder im normalen, noch in dem von osteomalacischen Individuen stammenden Harne Milchsäure nachweisen. Auch *Schütz* (3) fand bei Leberaffectionen, perniciöser Anaemie und Leukaemie keine Milchsäure im Harne. *Münzer* (4) und *Palma* (4) wiesen bei Kohlenoxydgasvergiftung bestimmt Milchsäure im Harne nach.

IX. Verhalten des Harnes bei Vergiftungen.

1. Vergiftungen mit Säuren.

Bei Vergiftungen mit schweren mineralischen Säuren (5), als: Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, tritt meist Albuminurie und Haematurie auf. Bisweilen gehen diese Symptome rasch vorüber. Häufig aber, und das gilt vor allen Dingen von der Schwefelsäurevergiftung, führen diese Vergiftungen wirklich zu toxischer Nephritis. Der Harn wird in solchen Fällen spärlich secerniert, seine Dichte ist vermehrt, seine Reaction sauer. Die chemische und mikroskopische Untersuchung zeigt dann denselben Befund, wie bei acuter Nephritis (Siehe S. 462). Auffallend ist noch, dass in allen von mir untersuchten Fällen von Säurevergiftung der Harn Kupfersulfat in alkalischer Lösung löste und auch beim Kochen reducierte, ohne dass mit anderen, sehr verlässlichen Proben Zucker nachgewiesen werden konnte.

---

(1) *Colasanti* und *Moscatelli*, Maly's Jahresbericht, **17**, 212 (Referat) 1888; *Moscatelli*, Archiv für experimentelle Pathologie, **27**, 158, 1891. — (2) *Heuss*, Archiv für experimentelle Pathologie, **26**, 147, 1890. — (3) *Schütz*, siehe S. 473; vergleiche *Araki*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 422, 1894; *Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **19**, 476, 1894. — (4) *Münzer* und *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, **15**, 185, 1894. — (5) Vergleiche *v. Jaksch*, Nothnagel's Handbuch, I, Hölder, Wien, 1894.

2. Vergiftungen mit Laugen.

Bei Vergiftungen mit Kalilauge, welche ich als den Typus der Vergiftungen mit Alkalien ansehe, und mit ihr analogen chemischen Körpern enthält der in den ersten Stunden nach der Vergiftung entleerte Harn bisweilen auch in leichten, stets aber in schweren Fällen Eiweiss, ohne dass sonst die chemische oder mikroskopische Untersuchung Momente ergibt, die mit Sicherheit auf Nephritis schliessen lassen. Die Reaction des Harnes ist meist schwach sauer, nicht häufig neutral. Selten habe ich sie alkalisch gefunden. Auch diese Harne zeigen ein exquisites Reductionsvermögen, ohne dass man im Stande ist, durch andere Proben (Phenylhydrazinprobe) auch nur eine Spur von Zucker nachzuweisen. Bei der Vergiftung mit chlorsaurem Kalium tritt oft acute Nephritis ein. Zum directen Nachweise dieses Körpers im Harne kann man so verfahren, wie auf S. 210 angegeben wurde.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftung mit Bleisalzen.

Bei der acuten Bleivergiftung findet man häufig ganz beträchtliche Mengen von Eiweiss vorübergehend im Urine, insbesondere wenn die klinischen Symptome der Bleikolik vorhanden sind. Viel häufiger jedoch tritt renale Albuminurie auf, die veranlasst wird durch eine auf dem Boden der Bleiintoxication entstandene Nephritis. Will man Blei im Urine nachweisen, so ist genau in derselben Weise vorzugehen, wie es bei der Untersuchung des Erbrochenen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 210).

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen.

In den wenigen Fällen von Vergiftungen mit Quecksilbersalzen, welche ich gesehen habe, enthielt der Harn schon wenige Stunden nach der Vergiftung sehr beträchtliche Mengen von Eiweiss. Sehr oft trat auch Blut auf. Meist stellten sich früher oder später nephritische Erscheinungen ein. Insbesondere ruft der Gebrauch von Sublimat schwere Nephritiden hervor *(Keller)* (1). Zum Nachweise von Quecksilber im Urine kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie bei der Untersuchung des Erbrochenen auf Quecksilber schon (Siehe S. 211) angegeben wurde. Es empfiehlt sich also zu diesem Zwecke das von *Fürbringer* (2) angegebene Verfahren. Noch genauere Resultate für den Harn gibt das Vorgehen von *Ludwig* (3).

500 cm^3 Harn werden mit 1—2 cm^3 Salzsäure angesäuert, im Becherglase auf 50—60° erwärmt, 3 gr Zinkstaub oder fein zertheiltes Kupfer hinzugefügt, eine halbe

---

(1) *Keller*, Archiv für Gynaekologie, ***26***, 107, 1885. — (2) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, ***15***, 332, 1873. — (3) *Ludwig*, Wiener medicinische Jahrbücher, 143, 1877, 493, 1880.

Minute kräftig umgerührt. Dann wird das Metall, nachdem es sich in der Flüssigkeit zu Boden gesetzt hat, durch Decantieren von derselben befreit, der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit heissem Wasser gut ausgewaschen und sammt dem Filter bei 60° getrocknet. Das getrocknete Metallpulver bringt man in eine unten zugeschmolzene, schwer schmelzbare Glasröhre von 8—10 mm Durchmesser, schiebt darüber einen Asbestpfropf, dann folgt eine 5—6 cm lange Schichte körnigen Kupferoxydes, abermals ein Asbestpfropf, hierauf eine ebenso lange Schichte trockenen, vor dem Gebrauche stark erhitzten Zinkstaubes. Ist die Röhre nun gefüllt, so wird sie einige Millimeter hinter dem letzten Asbestpfropfen zu einer Capillare ausgezogen und das Ende derselben mit einer kolbigen Anschwellung versehen. Man erhitzt zunächst das Kupferoxyd zum Dunkelrothglühen, weniger stark die Zinkstaubstrecke, schliesslich das quecksilberhaltige Metallpulver. Das Quecksilber setzt sich als metallisches Pulver in der Capillare ab, man sprengt dann dieselbe oberhalb des letzten Asbestringes durch Auftropfen von etwas Wasser ab, bringt in den Anfangstheil der Röhre, so lange sie noch heiss ist, einige Körnchen metallisches Jod und verbindet das in die kolbige Anschwellung auslaufende, andere Ende der Capillare mit einem Aspirator (am besten eignet sich hiezu eine *Böhm*'sche Vacuumpumpe). Die Joddämpfe streichen über das Quecksilber, und es entsteht das an seiner Farbe leicht kenntliche Jod-Quecksilber (1).

Wolf (2) und *Nega* (2) haben eine Modification dieses Verfahrens angegeben, bei welchem sie nach Zerstörung der organischen Substanzen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium Kupfer in Form von dünnem Bleche zur Aufnahme des Metalles (Quecksilber) anstatt des Zinkstaubes oder pulverisierten Kupfers verwenden. Dieses Vorgehen soll sehr empfindlich sein. Noch schärfer und dabei einfacher ist anscheinend das Vorgehen von *Alt* (3). *Winternitz* (4) arbeitete eine Methode aus, um das durch den Harn ausgeschiedene Quecksilber quantitativ zu bestimmen.

Almén (5) verwendet seit Jahren folgendes Verfahren: Man nimmt circa 300 cm³ des zu prüfenden Harnes, setzt ihm ein wenig Natronlauge und etwas Zucker zu und kocht das Gemenge. Das Quecksilber fällt mit dem unter diesen Bedingungen sich bildenden Phosphatniederschlage zu Boden. Nachdem der Niederschlag sich abgesetzt hat, wird die Flüssigkeit durch Decantieren entfernt, der Niederschlag in Salzsäure gelöst, ein eben ausgeglühter, feiner Kupfer- oder Messingdraht in die Flüssigkeit gebracht und dieselbe $1^1/_2$ Stunden in mässigem Sieden erhalten. Der Draht wird nach dieser Zeit herausgenommen, mit etwas alkalisch reagierendem Wasser gekocht und auf Fliesspapier getrocknet, dann bringt man den Draht in ein enges Glasröhrchen. Dieses wird dann einige Millimeter vor dem Drahte abgebrochen, zugeschmolzen und über einer kleinen Flamme erhitzt. Das Quecksilber sublimiert und setzt sich in kleinen Kügelchen ab, welche unter dem Mikroskope leicht als solche erkannt werden können. Die zur Ausführung dieses Verfahrens gebrauchten Reagentien müssen vorher auf

---

(1) *Schneider*, siehe S. 212. — (2) *Wolf* und *Nega*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 15, 16, 1886; *F. Welander*, Schmidt's Jahrbücher, ***212***, 270 (Referat) 1886. — (3) *Alt*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 732, 1886. — (4) *Winternitz*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, ***25***, 225, 1889. — (5) *Almén*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, ***16***, 221 (Referat) 1887; *Brugnatelli*, Maly's Jahresbericht, ***19***, 217 (Referat) 1890.

dieselbe Weise auf ihren etwaigen Quecksilbergehalt geprüft werden (Siehe S. 212).

Nach einer Reihe von Untersuchungen, die ich durch *Heller* auf meiner Klinik ausführen liess, gibt das letztgenannte Verfahren vorzügliche Resultate.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen.

Bei der Vergiftung mit Kupfersalzen wird der Harn stets in spärlicher Menge entleert. Derselbe ist meist eiweisshältig, häufig findet man in ihm auch Blut vor. Ob auch beim Menschen nach einer solchen Vergiftung acute Nephritis eintreten kann, wie aus Thierexperimenten zu schliessen wäre, ist nicht sicher erwiesen. Behufs Nachweises des Giftes im Harne geht man so vor, wie auf S. 212 bereits beschrieben wurde.

d) Arsenikvergiftung.

Bei der acuten Arsenikvergiftung enthält der Harn meist Eiweiss, nicht selten auch Blut in grösserer Menge. In einem Falle habe ich auch alle Zeichen einer acuten Nephritis gefunden. Auch hier hat der Harn meist reducierende Eigenschaften, ohne dass man im Stande ist, Zucker nachzuweisen. Über das Verhalten des Harnes bei chronischer Arsenikvergiftung ist wenig bekannt. Häufig scheint sich jedoch Albuminurie einzustellen.

Zum Nachweise des Arsens im Harne muss man genau in derselben Weise vorgehen, wie es beim Nachweise des Arsens im Erbrochenen angegeben wurde (Siehe S. 213).

e) Phosphorvergiftung.

Der Urin zeigt anfangs, also unmittelbar nach der Vergiftung in Bezug auf Menge und Dichtigkeit keine besonderen Veränderungen, später enthält er meist geringe, selten grosse Mengen von Eiweiss, bisweilen Blut, häufig auch Cylinder der verschiedensten Art. Man findet hyaline Cylinder, die mit icterisch verfärbten Harnkanälchenepithelien besetzt sind, weiter Cylinder, die aus verfetteten Harnkanälchenepithelien bestehen. Doch treten diese Gebilde erst in den späteren Stadien, bei Eintreten des Icterus auf. Das Auftreten von Tyrosin und Leucin bei Phosphorvergiftung bildet jedenfalls eine grosse Seltenheit. Trotz zahlreicher eigener nach dieser Richtung hin zielender Versuche ist es mir bloss einmal gelungen, Tyrosin mit Sicherheit nachzuweisen. Zum Theil handelt es sich um Kalk- und Magnesiasalze höherer Fettsäuren, auf deren Vorkommen bei verschiedenen Erkrankungen bereits vor Jahren von mir aufmerksam (1) gemacht

(1) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, I. Aufl., S. 204, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1887.

wurde. Von Krystallen werden weiter noch häufig Haematoidinkrystalle in solchen Harnen angetroffen. *E. Schütz* (1) hat einen Fall dieser Intoxication beschrieben, wobei der Harn grössere Mengen Fett enthielt. Traubenzucker, überhaupt das Auftreten von Kohlehydraten in grosser Menge findet man in der Regel bei dieser Vergiftung nicht. Doch haben Untersuchungen von mir (2) aus neuester Zeit ergeben, dass man, falls die typische „Phosphorleber" vorliegt, regelmässig alimentäre Glucosurie erzeugen kann. *Maixner* (3) und ich (4) haben in einzelnen Fällen Pepton gefunden. *W. Robitschek* (5) constatierte, dass im Verlaufe der Phosphorvergiftung eine transitorische Peptonurie häufig eintritt. Der Harn reagiert sauer. Bezüglich des Verhaltens der wichtigsten Harnbestandtheile haben eingehende Studien von *Münzer* (6) aus meiner Klinik Folgendes ergeben: Der Gesammtstickstoff, welcher mit dem Harne ausgeschieden wird, sinkt schon am ersten Tage der Vergiftung zu einem geringen Werte. Dann steigt die Gesammtstickstoffausscheidung ganz enorm an. Diese klinischen Beobachtungen stehen im guten Einklange mit den Resultaten, welche *O. Storch* (7) bereits im Jahre 1865 mittels des Thierexperimentes erhalten hat. An dieser Zunahme nimmt nur in geringem Maasse die Harnsäure theil, dagegen verhält sich natürlich die Harnstoffausscheidung analog der Ausscheidung des Gesammtstickstoffes. Enorm gesteigert ist die Ammoniakausfuhr und dient wohl das Ammoniak zur Neutralisation der abnormen, bei dieser Vergiftung aus den Eiweisskörpern gebildeten sauren Producten. Die Chloridausscheidung sinkt rapid. Die Ausscheidung der Phosphorsäure ist meist schon am zweiten Tage nach der Vergiftung im Verhältnisse zur Gesammtstickstoffausscheidung vermehrt. Die Vermehrung steigt bis 50, ja bis 90% und sinkt dann bis zum tödtlichen Ausgange ab, während in Genesungsfällen die Ausscheidung in der Reconvalescenzperiode allmählig wieder ansteigt. Denselben Gang hält die Ausscheidung der Schwefelsäure ein.

Ausserdem findet man Fettsäuren [*v. Jaksch* (8)] und Milchsäure [*Schultzen-Riess* (9) und *Münzer* (10)] in solchen Harnen.

4. Vergiftungen mit Alkaloiden.

a) Morphinvergiftung.

Bei der acuten Morphinvergiftung enthält der Harn häufig Zucker. Weiter finden wir beim chronischen Morphinismus stets, dass

---

(1) *E. Schütz*, siehe S. 424. — (2) *v. Jaksch*, siehe S. 372. — (3) *Maixner*, Prager medicinische Wochenschrift, **144**, 75, 1879. — (4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **6**, 413, 1883. — (5) *W. Robitschek*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **19**, 569, 1893. — (6) *Münzer*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **52**, 199, 417, 1894. — (7) *O. Storck*, Die acute Phosphorvergiftung, Th. Lind, Kopenhagen, 1865; *Sjöqvist*, Maly's Jahresbericht, **22**, 207 (Referat) 1893. — (8) *v. Jaksch*, siehe S. 423. — (9) *Schultzen-Riess*, Charité-Annalen, **15**, 1869. — (10) *Münzer* siehe (6).

der Harn stark reducierende Eigenschaften besitzt. Nicht selten hat man in solchen Fällen mit Sicherheit im Urine Zucker nachweisen können (Siehe S. 371). Untersuchungen aus neuester Zeit zeigen, dass in solchen Harnen häufig Pentosen (Siehe S. 382) sich finden dürften.

Handelt es sich um den Nachweis von Morphin im Harne, so kann man das Vorgehen anwenden, welches auf S. 215 (*Stas-Otto*'sches Verfahren) zum Nachweise von Morphin im Erbrochenen beschrieben wurde. Doch muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass durchaus nicht in jedem Falle von Morphinvergiftung oder Morphinismus Morphin im Harne gefunden wird, da Untersuchungen von *Donath* (1) ergeben haben, dass das Morphin im Organismus auch ganz verschwinden kann. Es ist also aus dem Fehlen von Morphin im Harne nicht der Schluss zu ziehen, dass keine Aufnahme dieses Alkaloides in den Organismus stattgefunden hat.

b) Nicotinvergiftung.

Der Harn bietet — soweit überhaupt Beobachtungen vorliegen — nichts Besonderes dar. Bezüglich des Nachweises siehe S. 216.

c) Atropinvergiftung.

Auch über das Verhalten des Harnes bei Atropinvergiftung ist wenig bekannt. Zur Isolierung des Atropins aus dem Harne wird der Gang der Untersuchung gewählt, welcher auf S. 217 zum Nachweise von Atropin im Erbrochenen beschrieben wurde. Unter Umständen lässt sich aber auch aus dem Harne direct erkennen, ob er Atropin enthält, nämlich dann, wenn der Harn, in den Conjunctivalsack eines Thieres gebracht, mydriatisch wirkt. Nach *de Ruitter* (2) und *Donders* (2) tritt die Erweiterung der Pupille noch ein, wenn der Harn auf 130.000 Theile Wasser einen Theil Atropin enthält. Bei Vergiftungen mit der Tollkirsche (Atropa belladonna) zeigt der Harn einen eigenthümlichen „Schillerstoff" *(A. Paltauf)* (3), er fluoresciert. Diese Eigenschaft rührt von der Anwesenheit von Scopoletin im Harne her. Bei Vergiftungen mit reinem Alkaloid tritt dieser Körper nicht auf. Es kann also unter Umständen dieses Symptom einen Fingerzeig geben, ob man es mit einer Atropinvergiftung durch das Alkaloid oder durch die Atropa belladonna zu thun hat.

d) Ptomainvergiftungen (Exogene Toxikosen).

Abschliessende Untersuchungen über das Verhalten des Harnes bei Ptomainvergiftungen liegen noch nicht vor. In einem von mir

---

(1) *Donath*, Archiv für die gesammte Physiologie, **38**, 528, 1886. — (2) *de Ruitter* und *Donders*, citiert nach *v. Beck*, Ziemssen's Handbuch, **15**, 368, 1876. — (3) *A. Paltauf*, Wiener klinische Wochenschrift, **1**, 113, 1888.

beobachteten Falle von Ptomainvergiftung (Wurstvergiftung) trat im weiteren Verlaufe derselben Albuminurie mit nephritischen Erscheinungen auf. Weitere Erfahrungen haben mir gezeigt, dass bei der Ptomainvergiftung das Auftreten von nephritischen Symptomen in den späteren Stadien zur Regel zählt.

5. Vergiftung mit Aethylalkohol.

Chronische Alkoholvergiftung scheint Nephritis und Arteriosclerose zu bewirken (1). In den Harn gehen auch bei acuter Alkoholvergiftung nur Spuren von Alkohol über *(Lieben)* (2). Um diesen nachzuweisen, empfiehlt es sich, den Harn, am besten mittels des Dampfstromes, zu destillieren und das Destillat nach dem auf S. 221 angegebenen Vorgehen zu prüfen.

6. Vergiftung mit Chloroform.

Der Harn zeigt meist ein hohes specifisches Gewicht. Nicht selten enthält er Eiweiss, häufig findet man geringe Mengen Zucker (3). Nach *Kast* (4) und *Mester* (4) enthält er nach länger dauernder Chloroformeinwirkung eine schwefelhältige, organische Substanz, weiter Urobilin (Siehe S. 398) und zeigt eine hohe Giftigkeit (5) (Siehe S. 445). Zum Nachweise des Chloroforms empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Der Harn wird am besten, um das Schäumen zu verhindern, im Dampfstrome destilliert, und die ersten Tropfen des Destillates werden nach *Hoffmann's* oder *Vitali's* Probe (Siehe S. 221) auf Chloroform geprüft. Dieses Vorgehen gibt ebenso brauchbare Resultate wie das von *Maréchal* (6).

7. Vergiftung mit Carbolsäure.

Wurden grössere Mengen Carbolsäure dem Organismus per os oder durch Resorption von einer Wunde aus einverleibt, so hat der entleerte Harn meist eine mehr oder minder dunkelgrüne Farbe, welche beim Stehen in einen schwarzen Farbenton übergeht. Diese Farbe rührt von dem aus dem Phenole gebildeten, zum Theile schon im Organismus zu gefärbten Producten oxydierten Hydrochinon her [*Baumann* (7) und *Preusse* (7)]. Niemals, auch nicht bei den schwersten Vergiftungen, tritt das Phenol als solches im Harne auf, sondern stets

---

(1) *Glaser*, siehe S. 464. — (2) *Lieben*, Annalen der Chemie und Pharmacie, VII. Supplementband, 263, 1870. — (3) Vergleiche *Stokvis*, Maly's Jahresbericht, **23**, 570 (Referat) 1894; *v. Jaksch*, Vergiftungen, l. c. S. 88. — (4) *Kast* und *Mester*, Zeitschrift für klinische Medicin, **18**, 469, 1891. — (5) Vergleiche *C. Thiem* und *C. Fischer*, Maly's Jahresbericht, **20**, 58 (Referat) 1891. — (6) *Maréchal*, Zeitschrift für analytische Chemie, **8**, 99 (Referat) 1869; *C. Neubauer*, ibidem, **7**, 394, 1868. — (7) *Baumann* und *Preusse*, siehe S. 298.

gebunden an Schwefelsäure (Siehe S. 408). Es gibt ein solcher Harn deshalb auch niemals die für die Carbolsäure charakteristische, violette Reaction mit Eisenchloridlösung. Meist enthält der Harn geringe Mengen Eiweiss. Häufig tritt Haemoglobinurie auf (Siehe S. 368). Eine stattgefundene Carbolvergiftung gibt sich ferner kund in dem Verhalten der Sulfatschwefelsäure in einem solchen Harne. Während mit Essigsäure angesäuerter, normaler Harn mit Chlorbarium stets einen intensiven, aus schwefelsaurem Baryte bestehenden Niederschlag gibt, ist die Menge der als Sulfatschwefelsäure in solchem Harne enthaltenen Schwefelsäure so bedeutend vermindert, dass der aus schwefelsaurem Baryte bestehende Niederschlag völlig ausbleibt oder nur eine leichte Trübung sich einstellt. Kocht man so behandelten Harn nach dem Abfiltrieren mit Salzsäure, um die Phenolschwefelsäuren (Siehe S. 409) zu zersetzen und Sulfatschwefelsäure zu erhalten, so tritt nun ein mächtiger, aus schwefelsaurem Baryte bestehender Niederschlag auf.

Da der normale Harn immer Phenolschwefelsäure enthält, so hat eine Bestimmung des nach Destillation in den Harn übergegangenen Phenols, zum Beispiel als Tribromphenol (Siehe S. 411), wenig Bedeutung. Wichtiger ist es in diesen Fällen, das Verhältnis zwischen gepaarter und ungepaarter Schwefelsäure genau zu bestimmen (Siehe S. 411). Die Zunahme der ersteren bei Abnahme der letzteren spricht, wenn andere Affectionen, welche eine Zunahme der Aetherschwefelsäuren im Harne veranlassen (vermehrte Eiweissfäulnis etc., siehe S. 405), fehlen, dafür, dass eine Carbolvergiftung stattgefunden hat. Dieses Vorgehen bewährt sich für den quantitativen Nachweis aller aromatischen Substanzen, welche als Aetherschwefelsäuren in den Harn übergehen, wenn der Nachweis einer stattgefundenen Vergiftung oder auch der zu therapeutischen Zwecken veranlassten Einführung in den Organismus zu liefern ist.

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol.

Der Harn riecht nach dieser Vergiftung meist nach Nitrobenzol und enthält gewöhnlich eine Substanz, welche die Eigenschaft hat, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen und Kupfersulfat in alkalischer Lösung zu reducieren [*Ewald* (1) und *v. Mering* (2)]. Nach Beobachtungen aus meiner Klinik von *Münzer* (3) und *Palma* (3) und *Bondi* (4) findet man bei dieser Vergiftung nur eine geringe Ammoniak- und Acetonvermehrung. Es traten weiter Spuren von

(1) *C. A. Ewald*, Berliner klinische Wochenschrift, *12*, 3, 1875. — (2) *v. Mering*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, *13*, 945, 1875. — (3) *Münzer* und *Palma*, siehe S. 81. — (4) *Bondi*, Prager medicinische Wochenschrift, *19*, 129, 1894.

Zucker auf und konnte man, wie Beobachtungen von *Strasser* (1) an demselben Falle zeigten, leicht alimentäre Glucosurie hervorrufen.

b) Anilin.

Der Harn scheint nach den vorliegenden Beobachtungen ein ziemlich wechselndes Verhalten zu zeigen. Meist ist er dunkel gefärbt und sehr concentriert (*Grandhomme*) (2). In einem von *Fr. Müller* (3) veröffentlichten Falle von Anilinvergiftung war der Harn frei von Zucker, Eiweiss und Blut und zeigte stark reducierende Eigenschaften. Die Menge der vorhandenen Aetherschwefelsäuren war bedeutend vermehrt. Im Aetherextracte des Harnes wurde Anilin gefunden (Violettfärbung auf Zusatz von Chlorkalklösung, siehe S. 222). *Müller* hat es ferner als wahrscheinlich hingestellt, dass das Anilin zum Theile als Paraamidophenolschwefelsäure ausgeschieden wird.

9. Vergiftung mit Kohlenoxydgas.

Der nach der Vergiftung entleerte Harn enthält nebst wechselnden Mengen von Eiweiss stets Traubenzucker (4), und zwar scheint die Menge des ausgeschiedenen Traubenzuckers der Intensität der Vergiftung parallel zu gehen. Nach Beobachtungen von *Münzer* (5) und *Palma* (5) zeigt sich bei dieser Vergiftung nur eine geringe Steigerung der Ammoniak- und Acetonausfuhr. Die Harnsäureausscheidung zeigt hohe Werte. Die Harne enthalten — wie erwähnt — immer etwas Zucker. Durch Zuckereinfuhr kann man Glucosurie hervorrufen. Es findet sich ferner Milchsäure (Siehe S. 473) in solchen Harnen.

V. Uber den Nachweis einiger häufig gebrauchter Medicamente in dem Harne.

I. Jodoform, Jodsalze und Bromsalze.

Sowohl nach innerlicher Darreichung von Jodoform, als nach Application auf die Haut geht das Jodoform, wie es scheint, zum Theile als Jodid, zum Theile als Jodat in den Harn über und kann als solches nachgewiesen werden. Desgleichen lässt sich auch nach Joddarreichung, sei es äusserlich als Jodtinctur oder innerlich als Jodkalium, dieser Körper leicht im Harne auffinden. Auch nach Darreichung von Thyroidinpraeparaten dürfte sich Jod im Nierensecrete (6) finden.

---

(1) *Strasser*, siehe S. 372. — (2) *Grandhomme*, Vierteljahresschrift für gerichtliche Medicin, **32**, 1880, citiert nach *Lewin's* Toxikologie. — (3) *Fr. Müller*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **12**, 27, 1887. — (4) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **7**, 161, 1882, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 20, 1886. — (5) *Münzer* und *Palma*, siehe S. 81. — (6) Vergleiche *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **21**, 319, 1895.

Der qualitative Nachweis kann in folgender Weise erbracht werden: Man versetzt den Harn mit etwas rauchender Salpetersäure oder Chlorwasser und schüttelt das Gemenge mit Chloroform aus. Falls Jodsalze vorhanden sind, wird metallisches Jod frei und löst sich im Chloroform mit rother Farbe. *Sandland* (1) empfiehlt, den Harn mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit zu versetzen und mit Schwefelkohlenstoff auszuschütteln; das Jod geht in den Schwefelkohlenstoff über und färbt denselben roth. *Jolles* (2) setzt zu dem gleichen Zwecke dem Harne concentrierte Salzsäure zu und überschichtet ihn mit einigen Tropfen verdünnter Chlorkalklösung. An der Berührungsstelle bildet sich ein brauner Ring, der auf Zusatz von Stärkelösung sich blau färbt. Handelt es sich um die quantitative Bestimmung des Jodes, so empfiehlt sich am meisten das Verfahren, welches *E. Harnack* (3) angewendet hat, nämlich das Jod als Palladiumjodür zu bestimmen (4).

Jod tritt sehr rasch in den Harn über. Schon eine Viertelstunde nach der Darreichung lässt es sich in demselben auffinden.

Enthält der Harn sehr viele Bromsalze, so lassen sich dieselben in folgender Weise direct nachweisen: Man versetzt den Harn mit Chlorwasser und schüttelt mit Chloroform aus. Das Chloroform löst das Brom mit gelber Farbe. Meist aber ist es nöthig, den Harn einzudampfen, dann vorsichtig zu verkohlen und den farblosen Wasserextract der Kohle in der oben angegebenen Weise auf Brom zu prüfen.

2. Salicylsaure Salze, Salol und Betol.

Die salicylsauren Salze treten rasch in den Harn über. Ein solcher Harn hat stark reducierende Eigenschaften und gibt mit Eisenchloridlösung eine rothviolette Färbung, die theils von Salicylsäure, theils von Salicylursäure, in welche die Salicylsäure bei ihrem Durchgange durch den Organismus verwandelt wird, herrührt. Diese Reaction ist gegen Kochen ziemlich resistent. Aus angesäuertem Harne geht diese Substanz in Aether über und lässt sich im Aetherextracte mit Eisenchlorid nachweisen. Die Reaction verschwindet nicht beim Stehen (Unterschied von Acetessigsäure, siehe S. 422). Sehr zweckmässig ist es, einen solchen Harn zunächst mit etwas Eisenchloridlösung zu versetzen. Es fallen die Phosphate aus. Zu dem Filtrate setzt man neuerdings Eisenchloridlösung hinzu. Es stellt sich dann die typische Reaction ein.

Ebenso wie nach der Darreichung der Salicylsäure verhalten sich die Harne nach Verabreichung von Salol (Salicylphenolaether),

(1) *Sandland*, Maly's Jahresbericht, **24**, 278 (Referat) 1895. — (2) *Jolles*, **21**, 186 (Referat) 1891, **24**, 278 (Referat) 1895. — (3) *E. Harnack*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 98, 1885. — (4) Vergleiche *Quaedvlieg*, Maly's Jahresbericht, **17**, 218 (Referat) 1888.

nur pflegen Salolharne gleich Carbolharnen beim Stehen sich allmählig schwarzgrün bis schwarz zu färben. Nach Darreichung von Betol (Naphtalol, salicylsaurer Naphtolaether) nimmt der Harn keine besondere Verfärbung an, dagegen gibt er mit Eisenchloridlösung dieselbe Reaction. Sowohl das Salol als das Betol werden nach einer Reihe quantitativer Bestimmungen, welche ich ausgeführt habe, als gepaarte Schwefelsäuren im Harne ausgeschieden (1).

3. Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin, Antifebrin, Phenacetin und Lactophenin.

a) Chinin.

Chininharne haben meist eine dunkle Farbe. Nach *Kerner* (2) wird das Alkaloid als Dioxychinin ausgeschieden. Zum Nachweise desselben wird eine grössere Menge Harnes nach Zusatz von Ammoniak mit Aether ausgeschüttelt. Nach Verdunsten oder Abdestillieren des Aethers verbleibt das Chinin im Rückstande. Derselbe wird in etwas säurehältigem Wasser gelöst. Auf Zusatz von Chlorwasser und Ammoniak färbt sich die Flüssigkeit smaragdgrün.

b) Kairin.

Die Harne nehmen eine braune Färbung an. Mit Eisenchlorid färben sie sich braunroth. Die mit Eisenchloridlösung sich färbende Substanz geht aus angesäuertem Harne in Aether über. Die im Aetherextracte entstandene Reaction schwindet auch bei wochenlangem Stehen nicht. Zusatz von starken Säuren zu solchen Harnen macht die Reaction sofort schwinden. Durch längeres Kochen wird sie etwas schwächer. Nach *v. Mering* (3) wird das Kairin als kairinschwefelsaures Kali ausgeschieden.

c) Antipyrin.

Die Harne sind meist dunkler gefärbt als normale Harne und nehmen mit Eisenchlorid allmählig eine purpurrothe Färbung an. Aus dem mit Säure versetzten Harne geht in den Aether eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid braun färbt. Beim Stehen nimmt die Reaction erst im Laufe von Tagen allmählig ab. Im gekochten Harne tritt die Reaction schwächer auf, doch schwindet auch bei längerem Kochen die mit Eisenchlorid entstandene Reaction nicht. Zusatz von Säure hebt die Reaction auf. Quantitative Bestimmungen der Sulfat- und Aetherschwefelsäuren in solchen Fällen haben mir gezeigt, dass das Antipyrin als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden wird.

---

(1) Vergleiche *Chopin*, Maly's Jahresbericht, *19*, 192 (Referat) 1890. — (2) *Kerner*, Pflüger's Archiv, *2*, 230, 1869. — (3) *v. Mering*, Zeitschrift für klinische Medicin, *7*, 148, 1884.

d) **Thallin.**

Die Harne sind meist braungrün, in dünner Schichte grünlich gefärbt. Mit Eisenchlorid versetzt, tritt nach kurzer Zeit eine purpurrothe Färbung auf, welche beim Stehen im Verlaufe von 4—5 Stunden in Braunroth übergeht. Setzt man dem Harne mineralische Säure zu und schüttelt ihn mit Aether, so geht in den Aetherextract eine Substanz über, welche die Eigenschaft hat, sich mit Eisenchlorid braunroth zu färben. Die Färbung schwindet beim Stehen nicht, sondern nimmt immer mehr an Intensität zu. Schüttelt man den nativen Thallinharn mit Aether, so geht in den Aether eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid grün färbt (Thallin) *(v. Jaksch)* (1). Bei längerem Stehen schwindet diese Färbung. Die rothe Reaction mit Eisenchlorid schwindet beim Kochen nach wenigen Secunden. Desgleichen zeigen die Harne nach Zusatz einer mineralischen Säure die Reaction nicht mehr. Nach mündlichen Mittheilungen des Collegen *Skraup* wird ein Theil des in den Organismus eingeführten Thallins als Chinanisol ausgeschieden.

e) **Antifebrin.**

Der Harn zeigt auch nach grösseren Gaben dieses Mittels keine Veränderungen seiner physikalischen Eigenschaften. Nach *Fr. Müller's* Angaben ist die Menge der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren stets vermehrt, was bedingt wird durch die Bildung von Paraamidophenolschwefelsäure aus dem Antifebrin im Organismus. Sind grössere Mengen Antifebrin verabreicht worden, so lässt sich dieser Körper — und damit auch indirect der Nachweis der Darreichung des Antifebrins — in folgender Weise im Harne constatieren *(Fr. Müller)* (2): Man kocht den Harn mit $^1/_4$ seines Volumens concentrierter Salzsäure und fügt nach dem Erkalten der Probe einige Cubikcentimeter 3% Carbolsäurelösung und einige Tropfen Chromsäurelösung zu. Bei Gegenwart von Paraamidophenol wird die Probe roth und nimmt auf Zusatz von Ammoniak eine blaue Farbe an.

Yvon (3) empfiehlt, behufs des Nachweises des Antifebrins den Harn mit Chloroform auszuschütteln und den Rückstand des Auszuges mit wenig salpetersaurem Quecksilberoxydul zu erhitzen. Bei Gegenwart von Antifebrin stellt sich eine intensiv grüne Färbung ein. Hat man das Antifebrin aus dem Harne, z. B. durch Schütteln des angesäuerten Harnes mit Aether, isoliert, so kann man diesen Körper auch durch Behandeln mit Chloroform und Kalilauge nachweisen (Siehe S. 223). Auch das Antifebrin wird — wie mir eine Reihe von Versuchen ergeben hat — zum grössten Theile als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden,

(1) *v. Jaksch,* Zeitschrift für klinische Medicin, *8,* 551, 1884. — (2) *Fr. Müller,* siehe S. 482. — (3) *Yvon,* Journal de Pharmac. et de Chimie, Nr. *1,* 1887, Therapeutische Monatshefte, *1,* 80 (Referat) 1887.

womit ja die Angaben von *Fr. Müller* und *Mörner* (Siehe unten) im Einklange stehen. Nach *Mörner* (1) wird dieser Körper im Organismus zum Theile zu Acetylparaamidophenol oxydiert und als Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

f) Acetphenetidin (Phenacetin).

Die Farbe des Harnes wird auch durch Verabreichung grösserer Mengen dieses Körpers nicht geändert. Der Harn hat die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen [Glycuronsäureverbindung? *Fr. Müller* (2)]. Derselbe zeigt die oben beschriebene Paraamidophenolreaction. Er enthält kein unverändertes Acetphenetidin. Dagegen lässt sich im Harne direct die Anwesenheit von Phenetidin nach *Müller* in folgender Weise nachweisen: Man führt das Phenetidin in die Diazoverbindung über, welche mit Naphtol oder Phenol purpurrothe, respective gelbe Farbenreactionen gibt. Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Man setzt einer Probe des Harnes zwei Tropfen Salzsäure und 2 Tropfen einer 1% Natriumnitritlösung zu. Auf Zusatz einer alkalischen, wässerigen α-Naphtollösung und etwas Natronlauge tritt eine prachtvolle Rothfärbung auf, die auf Zusatz von Salzsäure in Violett übergeht. Phenol zeigt unter diesen Umständen in alkalischer Lösung eine citronengelbe, in saurer eine rosarothe Färbung. Mit Eisenchloridlösungen und oxydierenden Substanzen gibt ein solcher Harn nach Darreichung grösserer Mengen dieses Körpers eine allmählig eintretende, rothbraune Färbung, welche bei längerem Stehen der Probe allmählig in Schwarz übergeht. Die Menge der ausgeschiedenen gepaarten Schwefelsäuren ist nach *Ubaldi* (3) nach Einführung von Phenacetin in den Organismus vermehrt.

g) Lactophenin.

Solche Harne sind immer dunkel gefärbt und werden beim Stehen noch dunkler. Sie zeigen die Paraamidophenolreaction. Mit Eisenchlorid geben solche Harne keine charakteristische Färbung (4).

4. Chrysophansäure.

Nach Darreichung von Sennainfusen oder Rhabarberpraeparaten ist der frisch entleerte Harn röthlichbraun gefärbt oder nimmt diese Farbe bei längerem Stehen an. Auf Zusatz von Alkalien in der Kälte wird er roth gefärbt. Beim Kochen mit Alkalien wird der entstehende

---

(1) *Mörner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **13**, 12, 1889; *Jaffé* und *Hilbert*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 295, 1888; *A. Rovighi*, Centralblatt für klinische Medicin, **13**, 537, 1892. — (2) *Müller*, Therapeutische Monatshefte, **2**, 355, 1888. — (3) *Ubaldi*, Centralblatt für klinische Medicin, **11**, 329 (Referat) 1891. — (4) Vergleiche *Riedel*, Zeitschrift für Heilkunde, **16**, 57, 1895.

Phosphatniederschlag nicht roth, sondern gelb gefärbt. Wird dieser Niederschlag in Essigsäure gelöst, so färbt er die Lösung gelb, und dieselbe nimmt an der Luft allmählig einen violetten Farbenton an, im Gegensatze zu einem Blutfarbstoff enthaltenden Niederschlage, welcher in Essigsäure sich auch löst, jedoch an der Luft allmählig entfärbt wird (Siehe S. 367).

5. Santonin.

Nach Gebrauch von Santonin zeigt der Harn häufig eine gelbe Farbe und wird auch durch Alkalien roth gefärbt. Doch lässt sich ein Santoninharn nach *Munk* (1) von einem Rheumharne durch folgende Kennzeichen unterscheiden: Die Röthung durch Alkalien ist bei Rheumharnen beständiger, verschwindet jedoch rasch bei Behandeln mit reducierenden Substanzen (Zinkstaub, Natriumamalgam), während Santoninharn unter solchen Verhältnissen seine Farbe beibehält.

Durch Barytwasser wird die Chrysophansäure gefällt und der Niederschlag nimmt eine rothe Farbe an. Das Filtrat ist farblos. Bei Anwesenheit von Santonin im Harne ist das Filtrat gelb gefärbt. Weiter werden durch kohlensaure Alkalien Rheumharne rasch, Santoninharne nur langsam und allmählig roth gefärbt.

G. Hoppe-Seyler (2) empfiehlt zur Unterscheidung des Chrysophansäure enthaltenden Harnes von dem Santoninharne folgendes Vorgehen: Man versetzt den Harn mit Natronlauge und extrahiert dann mit Amylalkohol. Falls es sich um Santoninfarbstoff handelt, so geht dieser in den Amylalkohol über, und die Harnprobe wird entfärbt, während aus dem nach Rheum- oder Sennaeinfuhr entleerten Harne der Farbstoff nach Zusatz eines Alkali gar nicht oder nur in ganz geringer Menge in Amylalkohol übergeht.

6. Tannin.

Wurden grössere Mengen Tannins verabreicht, so nimmt der Harn auf Zusatz von Eisenchloridlösung eine schwarzgrüne Färbung an.

7. Naphtalin.

Nach Einnahme grösserer Dosen von Naphtalin zeigt der Harn, besonders nach längerem Stehen, eine dunkle Farbe, ähnlich der des Carbolharnes. Nach *Penzoldt* (3) färbt sich ein solcher Harn, wenn er mit concentrierter Schwefelsäure geschichtet wird, schön dunkelgrün.

---

(1) *Munk*, Virchow's Archiv, **72**, 136, 1879. — (2) *G. Hoppe-Seyler*, Berliner medicinische Wochenschrift, **23**, 436, 1886. — (3) *Penzoldt*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **21**, 34, 1886.

8. Copaïvabalsam.

Ein Harn, welcher diese Substanz enthält, färbt sich auf Zusatz von Salzsäure roth. Diese Farbe geht beim Erhitzen in Violett über. *Edlefsen* (1) empfiehlt, einen solchen Harn mit Ammoniak oder Natronlauge zu versetzen. Es tritt unter leichter Braunfärbung desselben eine blaue Fluorescenz auf. Solche Harne (Siehe S. 348) haben weiter die Eigenschaft, bei Kochen und Säurezusatz einen Niederschlag zu geben, welcher aber in Alkohol löslich ist.

Es möge hier noch erwähnt werden, dass auch nach Einnahme von Terpentinöl der Harn bisweilen einen Niederschlag mit Säuren gibt. Charakteristisch ist der Geruch eines solchen Harnes nach Veilchen. Auch nach Myrtolgebrauch nimmt der Harn einen derartigen Geruch an. Bei Schichtung mit Salpetersaure zeigt er nach Einnahme dieses Medicamentes einen allmählig eintretenden, rothen Ring.

(1) *Edlefsen*, Congress für innere Medicin, 7, 435, 1888.

VIII. ABSCHNITT.

Untersuchung der Exsudate, Transsudate und Cystenflüssigkeiten.

Sowohl infolge von Entzündungsprocessen, als auch infolge von Circulationsstörungen können in sämmtlichen Höhlen des Körpers Flüssigkeiten austreten.

Falls die Indication dazu gegeben ist, werden durch Punction oder auf andere Weise (Schnitt) solche Flüssigkeiten entleert und liegen dann zur Untersuchung vor, oder es bilden sich spontan Öffnungen (Fisteln), durch welche derartige Producte den Körper verlassen.

Die makroskopische und chemische, insbesondere aber die mikroskopische Untersuchung dieser Producte kann uns für die Diagnose äusserst wertvolle Aufschlüsse geben.

Die erste Frage, welche wir zu entscheiden haben, ist, ob es sich um das Product eines entzündlichen Vorganges (Exsudat) oder das Product einer Circulationsstörung oder einer Degeneration der Organe (Transsudat) handelt.

A) Exsudate.

Dieselben können eiterig, serös-eiterig, jauchig, haemorrhagisch oder auch nur serös sein. In allen solchen Fällen, mit Ausnahme, wenn es sich nur um eine seröse oder haemorrhagische Beschaffenheit handelt, ist die Diagnose gestattet, dass entzündliche Veränderungen in dem betreffenden Organe ablaufen. Nach der Natur der vorliegenden Flüssigkeit, insbesondere nach den in ihr enthaltenen morphotischen Elementen, lassen sich noch besondere Schlüsse ziehen.

1. *Eiterige Exsudate.*

I. Makroskopische Beschaffenheit.

Der Eiter (Pus bonum et laudabile) bildet eine mehr oder minder dicke, trübe, grau bis grüngelb gefärbte Flüssigkeit von hohem specifischen Gewichte und alkalischer Reaction. Er kann entweder in den Höhlen des Körpers (Exsudate) oder in den Geweben angesammelt sein (Phlegmonen), oder von einer Wundfläche secerniert werden. Beim Stehen, insbesondere an einem ruhigen und kühlen Orte, setzt er zwei Schichten ab, eine obere, leicht grüngelbe, meist etwas durchsichtige und eine untere, undurchsichtige, aus Eiterzellen bestehende. Nicht selten ist der Eiter mehr oder minder intensiv braun bis braunroth gefärbt, was von einer Beimengung von Blut oder Blutfarbstoff herrührt. Jauchiger Eiter ist bereits durch die makroskopische Beschaffenheit leicht zu erkennen. Er verbreitet einen äusserst penetranten Indol- und Skatolgeruch (Siehe S. 281), ist meist dünnflüssig, stark grünlich oder auch braunroth gefärbt. Nicht selten enthält er Schwefelwasserstoff, dessen Anwesenheit an dem charakteristischen Geruche leicht zu erkennen ist. Abscesse, welche in der Nähe des Intestinaltractes sich entwickeln, enthalten fast immer diesen Körper, der auch ohne freie Communication des Abscesses offenbar aus dem Darmlumen in den Abscess diffundieren kann. Es kann aber auch in dem Abscesse selbst durch Schwefelwasserstoff bildende Pilze dieser Körper sich bei Eiteransammlungen aller Art bilden. Behufs des chemischen Nachweises des Schwefelwasserstoffes verweise ich auf S. 459.

II. Mikroskopische Untersuchung.

1. Weisse, rothe Blutzellen und Epithelien.

Man findet im mikroskopischen Praeparate eine grosse Anzahl von Zellen, welche in ihrer morphologischen Beschaffenheit den weissen Blutzellen vollständig analog sind. Handelt es sich um ganz frischen Eiter, so sind die Zellen meist noch contractil und geben als Zeichen ihres Glykogengehaltes eine mehr oder minder intensive Mahagonifärbung mit Jod-Jodammoniumlösung oder Jod-Jodkaliumlösung (1). Am deutlichsten sieht man diese Reaction auftreten im frischen, von Wundflächen secernierten Eiter.

Häufig sind diese Zellen schon abgestorben. Dann erscheinen sie geschrumpft, stark granuliert, bisweilen auch als zerfallene oder zerfallende Protoplasmaklümpchen.

Es kommen ferner in Eiteransammlungen auch sehr grosse Eiterkörperchen nebst Fetttröpfchen einschliessenden Gebilden vor. Irgend eine besondere Bedeutung jedoch haben sie nicht. *Boettcher* (2) hat

(1) Siehe S. 93. — (2) *Boettcher*, Virchow's Archiv, **39**, 512, 1867.

solche Gebilde im Eiter des Zahnfleischabscesses, *Bizzozero* (1) im Hypopyon-Eiter gefunden. Ich habe das Vorkommen solcher Bildungen auch in vereiterten Ovarialcysten beobachtet.

Vereinzelte rothe Blutzellen wird man insbesondere bei der Untersuchung frischen Eiters selten vermissen. Jedoch kann, wenn in früherer Zeit rothe Blutzellen in grosser Menge vorhanden waren und diese dann zu Grunde gegangen sind, solcher Eiter durch beigemengtes Blutpigment oder Haematoidinkrystalle mehr oder minder stark röthlich gefärbt erscheinen.

Fast niemals vermisst man ferner im Eiter Fettkörnchen und Fettröpfchen, welche theils einzeln lagern, theils im Innern des Zellenprotoplasmas sich befinden. Epitheliale Gebilde finden sich relativ selten. Im Carcinomeiter der Pleurahöhle sieht man oft solche, meist mit Vacuolen versehene und stark verfettete, endotheliale Elemente.

2. Pilze.

Nach neueren Untersuchungen ist es wohl unzweifelhaft [*Klemperer* (2), *A. Zuckermann* (3)], dass Eiterungsprocesse im thierischen Organismus meist durch Mikroorganismeninvasion hervorgerufen werden, und man vermisst bei sorgfältiger Untersuchung unter Zuhilfenahme der modernen Färbemethoden (Siehe S. 527) beinahe niemals Mikroorganismen im Eiter, wenn wir auch zugeben wollen, dass die einfache mikroskopische Untersuchung nicht selten ein negatives Resultat ergibt. Doch muss hier erwähnt werden, dass sehr interessante Thierversuche von *Grawitz* (4) und *W. de Bary* (4), *Scheuerlen* (5) und *Kreibom* (6) und *Rosenbach* (6) ergeben haben, dass auch chemische Substanzen, als das Cadaverin, Crotonöl etc. (*Grawitz*) (7), beim Thiere Eiterung hervorrufen, welche nicht durch Mikroorganismen bedingt wird. Unzweifelhaft spielen auch die Stoffwechselproducte der Mikroorganismen, die Toxine, Phytalbumine eine grosse Rolle. Man muss daher die Möglichkeit zugeben, das Ähnliches sich auch im menschlichen Organismus ereignen kann.

1. Mikrococcen.

Im frischen Eiter finden sich fast immer Mikrococcen in grosser Menge [*Ogston* (8), *Rosenbach* (9)] von verschiedener Form und Grösse

(1) *Bizzozero*, l. c. S. 108. — (2) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medicin, **10**, 158, 1886; *Baumgarten's* Jahresbericht, **1**, 23, 1886, **2**, 13, 1887, **3**, 11, 1888, **4**, 9, 1889, **6**, 6, 1890, **7**, 8, 1891, **8**, 11, 1892, **9**, 5, 1894. — (3) *A. Zuckermann*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 497, 1887. — (4) *Grawitz* und *W. de Bary*, Virchow's Archiv, **108**, 67, 1887. — (5) *Scheuerlen*, Archiv für klinische Chirurgie, **36**, 925, 1888. — (6) *Kreibom* und *Rosenbach*, Archiv für klinische Chirurgie, **37**, 737, 1888. — (7) *Grawitz*, Virchow's Archiv, **110**, 1, 1887. — (8) *Ogston*, Archiv für klinische Chirurgie, **25**, 588, 1880. — (9) *Rosenbach*, Über die Wundinfectionskrankheiten des Menschen, Bergmann, Wiesbaden, 1884.

vor, wie die hier vorliegende Abbildung (Fig. 140), die nach einem mittels der *Gram*'schen Methode gefärbten Praeparate (eiteriges Pleuraexsudat) aufgenommen ist, zeigt. Meist sind diese Mikroorganismen in Reihen angeordnet (Streptococcen), bisweilen zu zweien verbunden (Diplococcen). *Passet* (1) konnte durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenverfahrens nicht weniger als 8 differente Pilzformen aus Eiter rein züchten.

Bei länger dauernder Eiterung, wenn sie in nicht mit der Luft communicierenden Räumen stattfindet, werden bisweilen die Mikroorganismen vermisst (Siehe S. 305). *Brieger* (2) fand im Eiter von am Puerperalfieber erkrankten Frauen den Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes. Dem Nachweise der bisher besprochenen Pilze wohnt insoferne eine Bedeutung inne, als ihre Anwesenheit zeigt,

Fig. 140.



Mikroorganismen des Eiters.

dass es sich um eine Eiterung infolge septischer Processe handelt [*Vetter* (3), *Levy* (4)] (Siehe S. 56). Interessant ist die von *Bujwid* (5) veröffentlichte Beobachtung, dass Traubenzucker derartig auf die Gewebe einwirkt, dass er, indem er deren Widerstandsfähigkeit vermindert, die Entwicklung des Staphylococcus aureus und damit auch den Eintritt von Eiterungen begünstigt. Es findet dadurch die klinisch unzählige Male gemachte Beobachtung, dass bei Diabetikern

(1) *Passet*, Fortschritte der Medicin, **3**, 33, 68, 1885, Untersuchungen über die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, Fischer, Berlin, 1885. — (2) *Brieger*, Charité-Annalen, **13**, 198, 1888; *A. Fränkel*, ibidem **13**, 147, 1888. — (3) *Vetter*, siehe (4). — (4) *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, **27**, 379, 1890, **29**, 135, 1891. — (5) *Bujwid*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **4**, 577, 1888.

häufig Eiterungen (Furunkeln) auftreten, ihre Erklärung. *Küttner* (1) und *Garten* (2) fanden jüngst neue, Eiterung erregende Mikroorganismen (Siehe S. 506).

Nicht selten hat man an eiternden Wunden eine blaue Färbung beobachtet, welche von Ansiedlungen des Bacillus pyocyaneus oder eines ihm ähnlichen Pilzes herrührt [*Lücke* (3), *Girard* (4)]. *Ernst* (5) und *Ledderhose* (6) gelang es, den Farbstoff aus solchem Eiter als salzsaure Verbindung zu isolieren.

Sehr wichtig ist der Nachweis von bestimmten pathogenen Pilzen im Eiter.

2. Tuberkelbacillen.

Sie sind häufig in tuberculösem Eiter beobachtet worden. So fand *Habermann* (7) bei einem Falle von Tuberculose die Paukenhöhle mit tuberkelbacillenhältigem Eiter erfüllt. Doch habe ich sie bisweilen auch in frischem tuberculösen Eiter vermisst. Werden sie aufgefunden, so hat dieser Befund stets eine hohe diagnostische Bedeutung und sagt mit Sicherheit, dass ein tuberculöser Process vorhanden ist. Ein negativer Befund jedoch berechtigt nicht zu dem Schlusse, dass keine Tuberculose vorhanden sei. Es scheint eben, dass unter gewissen Bedingungen die Bacillen rasch aus dem frischen Eiter verschwinden können (*Metschnikoff*) (8).

3. Syphilisbacillen.

Die Auffindung des von *Lustgarten* (9) entdeckten Bacillus im Eiter spricht für einen syphilitischen Process. Doch ist dieser Schluss nur mit Vorsicht zu ziehen, da von *Alvarez* (10) und *Tavel* (10) gezeigt wurde, dass in gewissen Secreten, als im Smegma praeputiale und vulvare, andere, den Syphilisbacillen morphologisch ungemein ähnliche Bildungen vorkommen. Der Unterschied zwischen den *Lustgarten*'schen Bacillen und den Smegmabacillen liegt in ihrem Verhalten in gefärbten Praeparaten gegen Alkohol. Die *Lustgarten*'schen Bacillen werden nach der Färbung auch durch längere Alkoholbehandlung nur schwer entfärbt. Die Smegmabacillen verlieren unter solchen Verhältnissen äusserst rasch ihre Farbe. *Kamen* (11) fand angeblich Syphilisbacillen in dem Auswurfe eines neunjährigen Kindes. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Bedeutung der *Lustgarten*'schen Bacillen in neuerer Zeit vielfach bezweifelt wird; ja, manche Autoren, als *Kassowitz*, *Hochsinger*, *Disse*, *Taguchi*, nehmen sogar bestimmte Coccen als Krankheitserreger der Syphilis an.

Zur Untersuchung auf Syphilisbacillen kann man die von *Lustgarten* (12) angegebene Methode verwenden. Die Deckgläschen werden in *Ehrlich-Weigert*'sche Gentianaviolettlösung (Siehe S. 49 und 137) gebracht, in der sie 12—34 Stunden bei Zimmertemperatur

(1) *Küttner*, Zeitschrift für Hygiene, ***19***, 263, 1895. — (2) *Garten*, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, ***41***, 257, 1895. — (3) *Lücke*, Archiv für klinische Chirurgie, ***3***, 135, 1862. — (4) *Girard*, Chirurgisches Centralblatt, ***2***, 50, 1875. — (5) *Ernst*, Zeitschrift für Hygiene, ***2***, 369, 1887. — (6) *Ledderhose*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, ***3***, 581 (Referat) 1888. — (7) *Habermann*, Prager medicinische Wochenschrift, ***10***, 50, 1885; *B. Meyer*, Centralblatt für klinische Medicin, ***11***, 72, 1891. — (8) *Metschnikoff*, Virchow's Archiv, ***96***, 177, 1884. — (9) *Lustgarten*, Medicinische Jahrbücher (Wien) 89, 193, 1885. — (10) *Alvarez* und *Tavel*, Archives de physiologie norm. et pathol., ***6***, 303, 1885. — (11) *Kamen*, Internationale klinische Rundschau, ***3***, 66, 114, 1889. — (12) *Lustgarten*, siehe (9).

verbleiben, sodann herausgenommen, mehrere Minuten in absolutem Alkohole abgespült, weiter durch 10 Secunden in eine $1^1/_2{}^0/_0$ Lösung von hypermangansaurem Kalium gelegt, ferner mit einer wässerigen Lösung von reiner, schwefeliger Säure behandelt und schliesslich mit Wasser abgespült. Falls das Praeparat noch nicht farblos erscheint, wird dasselbe wiederum auf 3—4 Secunden in hypermangansaures Kalium und dann neuerdings in schwefelige Säure gebracht, bis es nicht mehr gefärbt erscheint. Man geht dann in der bereits wiederholt beschriebenen Weise vor. Zu bemerken ist noch, dass auch eine Reihe anderer pathogener und nicht pathogener Mikroorganismen durch *Lustgarten's* Methode gefärbt werden.

Sehr einfach und bequem zum Nachweise der Syphilisbacillen ist das Verfahren von *de Giacomi* (1). Die Deckglastrockenpraeparate werden in Anilinwasser-Fuchsinlösung wenige Minuten erwärmt, sodann mit Wasser, dem einige Tropfen Eisenchloridlösung zugesetzt wurden, abgespült und hierauf in concentrierter Eisenchloridlösung entfärbt. Die Syphilisbacillen bleiben roth, alle anderen Bacterien entfärben sich.

4. Actinomyces.

Dieser Pilz wurde zuerst von *Bollinger* (2) beim Rinde entdeckt. *Israel* (3) und *Ponfick* (4) zeigten, dass derselbe auch beim Menschen

Fig. 141.



Actinomyceskörnchen (schwache Vergrösserung).

vorkommt. Beim Rinde führt der Pilz meist zur Entwicklung mehr oder minder umfangreicher Geschwülste, beim Menschen jedoch treten nur chronische Entzündungen mit Eiterbildung auf.

Zahlreiche casuistische Mittheilungen aus den letzten Jahren haben gezeigt, dass die Actinomycose eine weit verbreitete Krankheit ist, die

---

(1) *de Giacomi*, Baumgarten's Jahresbericht, **1**, 96 (Referat) 1886; *Doutrelepont* und *Schütz*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **11**, 320, 812, 1885; *Bender*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 327, 357, 1887; *Markuse*, Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, **15**, 343, 1888; *Baumgarten's* Jahresbericht, **2**, 263, 1887, **3**, 75, 232, 1888, **4**, 223, 1889, **5**, 237, 1890, **6**, 238, 1891, **7**, 267, 1893, **8**, 261, 1894, **9**, 262, 1894. — (2) *Bollinger*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **15**, 481, 1877. — (3) *J. Israel*, Virchow's Archiv, **94**, 15, 1878, **96**, 421, 1879. — (4) *Ponfick*, Die Actinomycose, Hirschwald, Berlin, 1882.

fast sämmtliche Organe des Körpers ergreift und auch Veranlassung gibt zu jenen schweren und uns früher nicht erklärlichen Formen von Phlegmonen, welche unter dem Namen Angina Ludovici seit jeher von dem Arzte mit Recht gefürchtet waren *(Roser)* (1).

Ein solcher Eiter ist dünnflüssig, klebrig, etwas fadenziehend und man findet in ihm bei der makroskopischen Untersuchung graue bis gelbliche Kügelchen von der Grösse eines Mohnkörnchens. Diese Körnchen erweisen sich — unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrösserung betrachtet — als aus einem Haufen dicht gedrängter, traubenförmig angeordneter Kügelchen bestehend.

Fig. 142.



Actinomyceskörnchen, zerdrückt.

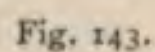


Fig. 143.



Actinomyceskörnchen (ungefärbtes Praeparat).

Bei stärkeren Vergrösserungen lösen sich dieselben in ein Conglomerat birnförmiger, radiär angeordneter, ziemlich stark lichtbrechender

(1) *Roser*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***12***, 369, 1886; *Boström*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin in Wiesbaden, ***4***, 94, 1885; *Zemann*, Wiener medicinische Jahrbücher, 477, 1883; *J. Israel*, Klinische Beiträge zur Diagnostik und Casuistik der Actinomycose, Hirschwald, Berlin, 1885; *O. Israel*, Virchow's Archiv, ***95***, 140, 1884, ***96***, 175, 1884; *Virchow*, Virchow's Archiv, ***95***, 534, 1884; *R. Paltauf*, Sitzungsberichte der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 29. Jänner 1886; *Baumgarten*, Jahresbericht, ***1***, 137, 1886, ***2***, 311, 1887, ***3***, 309, 1888, ***4***, 288, 1889, ***5***, 395, 1890; ***6***, 402, 1891, ***7***, 352, 1893, ***8***, 385, 1894, ***9***, 438, 1895; *Flügge*, l. c. S. 116; *C. Fränkel*, Grundriss der Bakterienkunde, S. 361, Hirschwald, Berlin, 1887; *Partsch*, v. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 306—307, 1888; *Zaufal*, Prager medicinische Wochenschrift, ***19***, 333, 369, 1894.

Massen auf (Fig. 141 und Fig. 142), welche gegen das Centrum hin sich verjüngen und in ein dichtes, vielfach verzweigtes und verästeltes Fasernetz übergehen. Wird ein solches Kügelchen zerdrückt, so findet man — ausser zahlreichen, einzeln liegenden, keulenförmigen Formen, äusserst different gestalteten Bildungen (Degenerationsformen des Pilzes) — dass das Kügelchen im Centrum in detritusartige Massen verwandelt wurde, während an der Peripherie die radiär angeordneten, bereits erwähnten keulenförmigen Massen noch deutlich erkennbar sind (Fig. 142).

Man war über die botanische Stellung des Pilzes lange im Unklaren. Heute unterliegt es nach den Untersuchungen von *Boström* (1) und *R. Paltauf* (2) wohl keinem Zweifel mehr, dass der Actinomycespilz ein Spaltpilz, respective eine Spaltalge (Cladothrix) ist, und dass die so charakteristischen keulenförmigen Gebilde als Degenerationsformen dieser Pilze anzusehen sind.

Schon bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung im ungefärbten Präparate bemerkt man, dass die glänzenden, keulenförmigen

Fig. 144



Actinomyces, nach *Gram* gefärbt.

Gebilde in ein sehr verzweigtes, fadenförmiges Netzwerk übergehen, ja dass dasselbe die glänzenden, kolbigen Massen in sich einschliesst (Fig. 143).

Bei Anwendung von Färbemethoden, insbesondere der von *Gram*, beobachtet man dann, dass diese das Netzwerk bildenden Fäden meist zackige, wellenförmige Contouren besitzen und aus reihenförmig angeordneten, durch eine äusserst zarte Hülle mit einander verbundenen, kleinsten kugeligen Gebilden bestehen. Das Centrum, dem alle diese Fäden zustreben, wird bloss aus einem Netzwerke solcher dicht gedrängter Fäden gebildet (Fig. 144).

Will man die birnförmigen Formen durch Färbung noch deutlicher sichtbar machen, so empfiehlt sich das Vorgehen von *Weigert* (3). Man bringt die Deckglaspraeparate in die *Wedl*'sche Orseille-Lösung (4).

(1) *Boström*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin in Wiesbaden, **4**, 94, 1885. — (2) *R. Paltauf*, Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Ärzte (Wien) vom 29. Jänner 1886. — (3) *Weigert*, Virchow's Archiv, **84**, 285, 1881. — (4) *Wedl*, Virchow's Archiv, **74**, 142, 1878.

In ein Gemenge von 26 cm^3 absoluten Alkohols, 5 cm^3 concentrierter Essigsäure von 1·070 Dichte und 40 cm^3 destillierten Wassers wird soviel von dem sogenannten französischen Orseilleextracte gegossen, dass eine dunkelrothe Flüssigkeit entsteht, die nach mehrmaligem Filtrieren rubinroth wird.

In dieser Lösung werden die Deckgläschen circa 1 Stunde belassen, dann mit Alkohol etwas abgespült und 2—3 Minuten in eine 2% Gentianaviolettlösung, welche vor dem Gebrauche aufgekocht und nach dem Erkalten filtriert wurde, gebracht. Die Actinomycesnester erscheinen dann blass, die Pilzstrahlen rubinroth gefärbt. *Baranski* (1) empfiehlt die Färbung mit Pikrocarmin. Zum Nachweise der Actinomyces wird übrigens in den meisten Fällen die einfache mikroskopische Untersuchung genügen. Die physikalische Beschaffenheit des Eiters, sowie das Auffinden von ganzen Actinomycesdrusen oder der keulenförmigen Degenerationsformen des Pilzes werden die Diagnose sicher machen. In einzelnen Fällen jedoch wird die Anwendung der *Gram*'schen Methode behufs Nachweises der oben beschriebenen Fäden nothwendig sein. *Bujwid* (2) gelang es, mit Hilfe des *Buchner*-schen (3) Verfahrens (Siehe S. 542) Actinomycesculturen zu erhalten. Dieselben sehen makroskopisch den Tuberkelbacillenculturen sehr ähnlich und wachsen anaërob.

5. Rotzbacillen.

Diese Pilze können sich besonders im Geschwüreiter der Nase (Siehe S. 119) bei Malleus finden, und es ist in einem solchen Falle so vorzugehen, wie es für die Untersuchung des Blutes auf Rotzbacillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 55).

Löffler (4) hat folgendes Vorgehen empfohlen: Anilinwasser-Gentianaviolettlösung oder concentrierte, alkoholische Methylenblaulösung wird unmittelbar vor dem Gebrauche mit der gleichen Menge einer verdünnten Kalilauge (1 : 10.000) vermengt, die praeparierten Deckgläschen 5 Minuten in der Lösung belassen und dann in eine 1%, durch Tropaeolin 00 leicht gelb gefärbte Essigsäurelösung eine Secunde lang gebracht. Auch durch eine Lösung, welche auf 10 cm^3 Wasser zwei Tropfen concentrierter schwefeliger Säure und einen Tropfen 5% Oxalsäurelösung enthält, lassen sich die mit alkalischer Anilinwasser-Gentianaviolett- oder alkalischer Methylenblaulösung gefärbten Deckgläschenpraeparate leicht entfärben, und liefert dieses Vorgehen sehr schöne Bilder.

Im Abscesseiter können Rotzbacillen vorkommen. Wenngleich die mikroskopische Untersuchung des Eiters mittels der geschilderten Methoden die Anwesenheit solcher Mikroorganismen sicherstellen dürfte,

---

(1) *Baranski*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *13*, 1065, 1887. — (2) *Bujwid*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *6*, 630, 1889. — (3) *Buchner*, ibidem *4*, 149, 1888. — (4) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *1*, 171, 1886.

wird es sich in manchen Fällen empfehlen, die in dem Eiter gefundenen Pilze ausserhalb des Organismus zu züchten und allenfalls Thiere damit zu inficieren. Es soll deshalb das Wichtigste über ihr Verhalten in Culturen hier noch kurz aufgeführt werden. Zunächst müssen natürlich die differenten, in solchem Eiter fast stets vorhandenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenverfahrens (Siehe S. 537) getrennt werden. Auf Agar-Agar-Platten tritt bei 37° C. der rein gezüchtete Pilz in Form grauweisser, tröpfchenartiger Colonien auf. Die Reinculturen rufen, auf Thiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, wieder Rotz hervor. Auf Kartoffeln ausgesäet, bildet der Rotzbacillus nach 2—3 Tagen, wenn man die Cultur bei einer Temperatur von 35° C. hält, dünne, braune, schmierige Überzüge. Im erstarrten Blutserum zeigt die Cultur nach 2—3 Tagen kleine, durchscheinende, zerstreut liegende Tröpfchen, welche fast dieselbe Farbe haben wie das Serum. Sehr gut lässt sich der Pilz auf Glycerin-Agar-Agar *(Kranzfeld)* (1) und Milchpeptonnährböden *(Raskin)* (2) cultivieren. Bei längerem Bestehen der Cultur soll Sporenbildung auftreten, doch ist diese Thatsache noch nicht sicher erwiesen *(Baumgarten)* (3).

6. Milzbrandbacillen.

In seltenen Fällen wird auch Eiter, der aus einem Milzbrandcarbunkel stammt, zur Untersuchung vorliegen können. Man wird in demselben die bereits auf Seite 50 geschilderten Mikroorganismen finden. Nicht selten aber dürfte es nöthig sein, um den Nachweis des Vorhandenseins von Milzbrandbacillen führen zu können, vorzüglich, wenn diese Bildungen nur in geringer Anzahl gefunden werden, auch ihre biologischen Eigenschaften zu studieren.

Das Vorgehen ist genau dasselbe, wie bei der Untersuchung des Eiters auf andere pathogene Organismen, also Trennung der verschiedenen Pilzkeime durch das *Koch*'sche Plattenverfahren (Siehe S. 537), weiter Übertragung der Pilzkeime auf mit Agar-Agar oder Gelatine beschickte Platten und in Stichculturen. Auf Nährgelatine bilden diese Pilze nach 24—36 Stunden kleine, kaum sichtbare Pünktchen. Bei Anwendung von Vergrösserungen sieht man, dass die dunklen Colonien von einem unregelmässigen, welligen Contour begrenzt werden. Nach 48 Stunden ist dann diese eigenthümliche, wellige Beschaffenheit noch viel deutlicher geworden. Im weiteren Verlaufe der Cultur wird dieselbe immer mehr verflüssigt, und von dem dunkel gefärbten Centrum aus erstrecken sich wellenförmige Strängchen über die ganze Platte.

(1) *Kranzfeld*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *1*, 273, 1887. — (2) *Raskin*, Petersburger medicinische Wochenschrift, *12*, 357, 1887. — (3) *Baumgarten*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 397, 1888; siehe S. 55.

Agar-Agar wird von dem Pilze nicht verflüssigt. Auf sterilisierten Kartoffeln bildet der Milzbrand grauweisse, schleimige, mit einer unebenen Oberfläche versehene Auflagerungen, die nur wenige Millimeter von der Impfstelle weiter wuchern.

Auf Blutserum erzeugen Culturen des Milzbrandpilzes weissliche Auflagerungen. Im Reagensgläschen auf Gelatine gezüchtet, bilden sie im Verlaufe des Impfstiches einen zarten, weisslichen, vielfach seitlich verzweigten Faden und verflüssigen nach und nach die Gelatine.

Bei Züchtung im hängenden Tropfen in etwas Nährbouillon wachsen die Milzbrandbacillen zu langen Fäden aus, in welchen sich nach einiger Zeit in ziemlich regelmässigen Abständen hell glänzende Körperchen (Sporen) entwickeln (Siehe S. 50).

Wird der Pilz auf Thiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, so erkranken dieselben nach kurzer Zeit, und man findet im Blute derselben die charakteristischen Milzbrandbacillen (1).

7. Leprabacillen.

Hier sollen noch die Leprabacillen Erwähnung finden, wenngleich zugegeben werden muss, dass wir in unseren Ländern nur selten Gelegenheit haben dürften, nach diesen Mikroorganismen in Secreten zu suchen. Bisweilen können Lepraknoten, welche an den verschiedensten Stellen der Haut und der Schleimhaut ihren Sitz haben, zerfallen und dann Geschwüre bilden, welche einen dünnen Eiter in reichlichem Masse absondern, und in denen sich ebenso wie in allen leprösen Bildungen die von *A. Hansen* (2) und *Neisser* (3) entdeckten Bacillen in grösster Anzahl vorfinden. Es sind dies Stäbchen von 4—6 μ Länge und 1 μ Breite, die in ihrem Aussehen den Tuberkelbacillen fast vollkommen gleichen. Ja, auch in ihrem Verhalten gegen Farbstofflösungen sind sie den Tuberkelbacillen (Siehe S. 136) ungemein ähnlich; wie diese nehmen sie Farbstoffe in alkalischer Lösung auf und werden durch nachherige Säureeinwirkung nicht entfärbt. Sie unterscheiden sich jedoch von den Tuberkelbacillen dadurch, dass ihre Färbung leichter von statten geht, und dass sie auch einfache, wässerige Anilinfarbstofflösungen — wie es scheint — leichter als die Tuberkelbacillen aufnehmen (4). Um diese Bacillen im Eiter nachzuweisen, ist es am zweckmässigsten, Deckgläschen-Trockenpraeparate in bekannter Weise (Siehe S. 47) anzufertigen, dieselben mit *Ziehl-Neelsen*'scher Carbolfuchsinlösung (Siehe S. 140) zu

---

(1) Siehe S. 50. — (2) *A. Hansen*, Virchow's Archiv, **79**, 31, 1880, **90**, 542, 1882. — (3) *Neisser*, Virchow's Archiv, **84**, 514, 1881. — (4) *Wesener*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **1**, 450, 1887, **2**, 131, 1887; *Baumgarten*, ibidem **1**, 573, 1887, **2**, 291, 1887, *Baumgarten's* Jahresbericht, **2**, 243, 1887, **3**, 217, 1888, **4**, 167, 216, 1889, **5**, 240, 1890, **6**, 242, 1891, **7**, 271, 1893, **8**, 264, 1894, **9**, 268, 1894; *Fisichella*, siehe S. 445.

färben und in säurehältigem, am besten in salpetersäurehältigem Alkohol zu entfärben. *Melcher* (1) und *Ortmann* (1) konnten durch Übertragung lepröser Gewebstheile bei Thieren (Kaninchen) Lepra hervorrufen. *Bordoni-Uffreduzzi* (2) ist es dann gelungen, aus Impfmaterial, welches er dem Knochenmarke Lepröser entnahm, im Glycerinpeptonserum, Glycerinblutserum und Glycerin-Agar die Pilze zu züchten. Sie bilden im Impfstriche bandartige Colonien mit unregelmässigen Contouren und haben eine leicht gelbliche Farbe. Auf Glycerin-Agar treten sie als kleine, weisslichgraue, rundliche Colonien auf, welche im Centrum etwas erhaben sind, an der Peripherie dünner erscheinen und mit zackigen Contouren versehen sind.

Fig. 145.



Tetanusbacillen (Reincultur).

8. Tetanusbacillen.

Die grosse Bedeutung, welche diese Mikroorganismen für die Diagnose des Tetanus gewonnen haben, ferner der Umstand, dass sie im Wundeiter an Tetanus Erkrankter gefunden werden, wird es wohl rechtfertigen, wenn sie hier noch besprochen werden (3). Sie treten in feinen, schlanken Stäbchen im Eiter auf, enthalten häufig endständige Sporen, wodurch sie ein borstenförmiges Aussehen gewinnen (Siehe Fig. 145) (4). Sie lassen sich mit Anilinfarbstofflösungen aller Art färben, nehmen auch die *Gram*'sche Färbung an. Um aus dem Eiter Reinculturen zu erzielen, werden die aus denselben gewonnenen, verschiedene Pilze

(1) *Melcher* und *Ortmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 193, 1885. — (2) *Bordoni-Uffreduzzi*, Zeitschrift für Hygiene, **3**, 1079, 1887. — (3) Vergleiche *Baumgarten's* Jahresbericht, **9**, 145, 1894, S. 58; *Kanthack* und *Barclay*, Virchow's Archiv, **125**, 398, 1891. — (4) Das Praeparat verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Professor Dr. *Koch*.

enthaltenden Culturen einige Tage $^1/_2$—1 Stunde im Wasserbade auf 80° C. erhitzt und dann dem Plattenverfahren in Gelatine, welche 1·5—2% Traubenzucker enthält, in einer Wasserstoffatmosphäre unterworfen *(Kitasato)* (1). Es bilden sich auf den Platten bei 20—25° C. Colonien mit mässig dichtem Centrum, welches von einem feinen, gleichmässig entwickelten Strahlenkranze umgeben ist; dann tritt unter Gasbildung Verflüssigung ein.

In Stichculturen auf Gelatine von obengenannter Zusammensetzung bildet sich eine in der Oberfläche der Gelatine beginnende, wolkig ausstrahlende, oft mit stachelig-strahligen Fortsätzen versehene Cultur. Sie wachsen rascher auf Agar-Agar. Bei 37° C. bilden sich bereits nach 30 Stunden die früher erwähnten Sporen.

Mit den hier angeführten Formen dürfte aber die Reihe der pathogenen Mikroorganismen, welche man im Eiter findet, durchaus nicht abgeschlossen sein, wie unter Anderem die interessanten Beobachtungen von *Eppinger* (2) über das Vorkommen einer neuen Cladothrix in Abscessen zeigen. Ich habe jüngst in einem peripleuralen Abscesse Cladothrixformen gefunden, welche, auf das Thier übertragen, keine pathogenen Eigenschaften entfalteten.

Es darf jedoch nicht unbemerkt bleiben, dass die Zahl der Mikroorganismen, welche Eiterungen hervorrufen kann, ungemein gross ist; man hat Eiterungen beobachtet, welche durch Typhusbacillen (3), Bacterium coli commune (4), Gonococcen (5), verschiedene Cladothrixformen u. s. w. hervorgerufen werden (Siehe S. 56). Die Beobachtungen von *Busse* (6) zeigen, dass auch Hefearten schwere, zum Tode führende Eiterungen hervorrufen können.

3. Protozoen.

Über das Vorkommen dieser Parasiten im Eiter sind bis jetzt wenig positive Thatsachen bekannt. *Künstler* (7) und *Pitres* (7) fanden in dem eitrigen Pleuraexsudate eines Mannes zahlreiche grosse Sporen mit 10—20 sichelförmigen Körperchen — Gebilde, welche in hohem Grade an die in dem Körper der Maus vorkommenden Coccidien erinnerten (Siehe S. 116 und 252) —. *Litten* (8) fand einmal in einer Punctionsflüssigkeit Cercomonaden, die wahrscheinlich der Lunge ent-

---

(1) *Kitasato*, Zeitschrift für Hygiene, **7**, 225, 1889. — (2) *Eppinger*, Wiener klinische Wochenschrift, **3**, 321, 1890. — (3) *Janowsky*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 785, 1895. — (4) Vergleiche *Veillon* und *Isylle*, *A. Fränkel*, Baumgarten's Jahresbericht, **7**, 292, 293 (Referat) 1893; *Krogius*, ibidem **8**, 279 (Referat) 1894; *Bruner*, ibidem **8**, 280 (Referat) 1895. — (5) Vergleiche *Baumgarten's* Jahresbericht, **9**, 60, 1894. — (6) *Busse*, Virchow's Archiv, **109**, 23, 1895. — (7) *Künstler* und *Pitres*, Compt. rend. Soc. biolog., 523, 1884, citiert nach *Leuckart*, l. c. S. 964. — (8) *Litten*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **5**, 417, 1886.

stammten. *Nasse* (1) beobachtete Amoeben in einem Falle von Leberabscess im Eiter, *Kartulis* (2) im Eiter eines Submaxillarabscesses (Siehe S. 251 und 290).

4. Vermes.

In seltenen Fällen hat man in den in Tropen entstandenen Leberabscessen Filarien (3) beobachtet. Häufig dagegen werden auch in unseren Ländern Abscesse durch die Invasion von Echinococcen hervorgerufen, und wir finden in solchen Fällen im Abscesseiter ganze Echinococcusblasen, Reste der Echinococcusmembran oder Echinococcushaken (Siehe S. 145, 208, 261, 326). Hierher gehören wohl auch die von *Bebesiu* (4) im Ligamentum gastro-lienale gefundenen Filarien, welche wohl mit *Grassi's* (5) Filaria inermis identisch sind, und vielleicht auch die etwas unklaren Beobachtungen von *Sarcani* (6) über das Vorkommen von filarienähnlichen Gebilden in der vereiterten Parotis einer Frau.

5. Krystalle.

1. Cholesterinkrystalle.

Sie finden sich äusserst selten im frischen Eiter, häufiger in dem Eiter kalter Abscesse, in grösster Menge jedoch im jauchigen Eiter und in vereiterten Ovarialcysten. Bezüglich ihres Aussehens und Nachweises siehe S. 148 und 283.

Es möge hier noch nachträglich zu S. 274 bemerkt werden, dass von *v. Bondzýnski* (7) nachwies, dass das Cholesterin der menschlichen Faeces sich wesentlich von anderen Cholesterinen unterscheidet. Er bezeichnet diesen Körper als Coprosterin.

2. Haematoidinkrystalle.

Sie sind ebenso wechselnd in ihrer Gestalt wie die im Auswurfe, in den Faeces und im Harne auftretenden analogen Bildungen (Siehe S. 147, 273, 329). Sie deuten immer darauf hin, dass früher ein Bluterguss in den Abscess stattgefunden hat. In besonders grosser Menge findet man sie in vereiterten Echinococcuscysten (8).

3. Fettnadeln.

Die Formen derselben sind äusserst wechselnd und mannigfach. Sie treten theils einzeln, theils vereinigt in Drusenform auf. Auch dieses Vorkommen zeigt an, dass die Eiteransammlung schon längere Zeit

---

(1) *Nasse*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *17*, 881, 1891. — (2) *Kartulis*, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, *13*, 9, 1893. — (3) Vergleiche *M. Leo* Heller's Archiv für Chemie und Mikroskopie, *1*, 236, 1848. — (4) *Babesiu*, citiert nach *Grassi* (5). — (5) *Grassi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *1*, 617, 1887. — (6) *Sarcani*, Wiener medicinische Presse, *19*, 222, 1888. — (7) *v. Bondzýnski*, Berliner chemische Berichte, *29*, 467, 1896. — (8) Vergleiche *Leyden*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *15*, 46, 1889.

besteht, respective es sich bereits um in Degeneration befindlichen Eiter handelt. Besonders schön ausgebildete Margarinnadeln findet man in jauchigem Eiter (Fig. 146).

4. Tripelphosphatkrystalle.

Sie treten sehr häufig im Eiter auf (Siehe S. 330). Weiter finden sich nicht selten Krystalle von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalke im Eiter, jedoch besonders reichlich im jauchigen Eiter.

III. Chemische Untersuchung des Eiters.

Die chemische Untersuchung des Eiters ergibt uns nur selten irgendwelche diagnostische Behelfe. Von den Eiweisskörpern werden in demselben vorgefunden: Serumalbumin, Globulin und vor Allem, wie *Hofmeister*(1) gezeigt hat, in grosser Menge Pepton, dann Nucleoalbumin. Weiter findet man Fett(2). Bezüglich der Methoden des Nachweises dieser Körper verweise ich auf das auf S. 358 und S. 369 Angeführte. Das Pepton entstammt stets den Eiterzellen, nicht dem Eiterserum.

Fig. 146.



Jauchiges Exsudat.

Im ganz frischen Eiter findet sich weiter immer Glykogen(3). Auch geringe Mengen von Traubenzucker habe ich nie vermisst. Um diesen nachzuweisen, befreit man den Eiter durch Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natriums oder durch *Devoto's*(4) Methode vom Eiweiss und verfährt mit dem Filtrate, wie bereits früher (Siehe S. 91) angegeben wurde. Bei Bestehen von Icterus kann sich im Eiter Gallenfarbstoff finden, desgleichen auch Gallensäuren. Ferner enthält der Eiter stets bedeutende Mengen von Nuclein, Fetten, Cholesterin und eine Reihe anorganischer Salze, als vor allem Phosphate und Chlornatrium [*Miescher*(5), *Naunyn*(6)].

Nach mündlichen Mittheilungen von Prof. *Baumann* und *Bäumler* finden sich in Exsudaten häufig beträchtliche Mengen Acetons. In drei

(1) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *4*, 253, 1880. — (2) *Jacobsohn*, Inaugural-Dissertation, Schader, Berlin, 1889. — (3) *Huppert*, siehe S. 93. — (4) *Devoto*, siehe S. 363. — (5) *Miescher*, Hoppe-Seyler, Medicinisch-chemische Untersuchungen, *4*, 441, 1871. — (6) *Naunyn*, Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv für Anatomie und Physiologie, 166, 1865.

aus der Brusthöhle stammenden, eitrigen Exsudaten wurden von mir in dem aus ihnen vermittels des Dampfstromes erhaltenen Destillate sehr grosse Mengen Acetons gefunden. Auch habe ich in dieser Weise ein Exsudat untersucht, das *R. Paltauf* mir übersandte, und welches ihm durch seinen Acetongeruch aufgefallen war. Ich fand viel Aceton. Eine weitere Reihe von Untersuchungen hat das häufige Vorkommen grösserer Mengen von Aceton in Exsudaten bestätigt. Zum Nachweise desselben verwendet man die auf S. 420 angegebene Methode. Nicht selten findet man in jauchigen Pleuraexsudaten Schwefelwasserstoff. Nach eigenen Untersuchungen, die ich an einem Falle von jauchigem Pleuraexsudate ausgeführt habe, hat sich ergeben, dass auch hier, wie bei gewissen Formen der Hydrothionurie (Siehe S. 458), Schwefelwasserstoff liefernde Pilze aus derartigen Exsudatflüssigkeiten sich isolieren lassen. Zu erwähnen ist noch, dass *Guttmann*(1) in Exsudaten indigobildende Substanzen fand. Ich konnte wiederholt im Eiter Fettsäuren, als: Essigsäure, Ameisensäure und Buttersäure, nachweisen. Ferner enthält der Eiter Spuren von Harnsäure, weiter häufig verschiedene Xanthinbasen. Sehr interessant ist das Vorkommen von Guanin in einzelnen Fällen *(v. Jaksch)*(2).

2. Serös-eiterige Exsudate.

Sie sind ihrer physikalischen, chemischen und morphologischen Beschaffenheit nach den eiterigen ungemein ähnlich, nur zeichnen sie sich durch einen geringeren Gehalt an Extractivstoffen aus. Ihr Vorhandensein deutet immer auf einen vorausgegangenen, entzündlichen Process hin. Man findet Mikroorganismen der verschiedensten Art, je nach ihrer Provenienz in ihnen, ferner dieselben chemischen Bestandtheile wie in eiterigen Exsudaten.

3. Jauchige Exsudate.

Sie haben eine braune bis braungrüne Farbe und verbreiten einen äusserst unangenehmen, stinkenden Geruch. Die Reaction derselben ist meist alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die weissen Blutzellen sehr stark geschrumpft sind; sie enthalten sehr viele, aus Cholesterin und vor allem aus Fett bestehende Krystalle, relativ selten Haematoidinkrystalle (Siehe Fig. 91). Sie weisen weiter einen sehr grossen Reichthum an verschiedenen Spaltpilzen auf.

4. Haemorrhagische Exsudate.

Sie sind sehr reich an rothen Blutzellen, häufig enthalten sie auch sehr beträchtliche Mengen von Haemoglobin gelöst. Weiter

(1) *Guttmann*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *13*, 1097, 1887. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, *11*, 440, 1890.

finden wir fast regelmässig mit Fetttröpfchen erfüllte Endothelzellen. Wenn diese eine starke Glykogenreaction zeigen, und die Punctionsflüssigkeit aus der Pleurahöhle stammt, so kann dies nach *Quincke* (1) den Verdacht erwecken, dass es sich um ein Carcinom handelt. Diese Diagnose soll dann ganz sicher sein, wenn man die von *Quincke* beschriebenen Krebszellen findet.

Aus der haemorrhagischen Beschaffenheit der Flüssigkeit an und für sich lassen sich, wenn man nicht irgendwie bestimmte (specifische) Gebilde, wie: Carcinomzellen, Tuberkelbacillen etc. nachweist, wegen der grossen Reihe von Processen, bei welchen haemorrhagische Ergüsse vorkommen, keineswegs immer sichere diagnostische Schlüsse ziehen. Bei Ergüssen in der Pleurahöhle jedoch deutet ein haemorrhagisches Exsudat, falls scorbutische Processe und Carcinome der Pleura, welche gleichfalls haemorrhagische Ergüsse hervorrufen, auszuschliessen sind, stets auf Tuberculose hin.

5. Seröse Exsudate.

Sie sind mehr oder minder intensiv gelblich gefärbt und fast vollständig klar, bei längerem (mehrstündigem) Stehen gerinnen sie, und es scheidet sich meist ein aus Fibrin bestehendes Coagulum aus.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man ganz spärliche, meist mehr oder minder gut erhaltene, rothe Blutkörperchen, bisweilen aber nur Blutschatten, weiter verschiedene Leukocyten, einzelne Fetttröpfchen, Endothelzellen, letztere theils einzeln, theils in Gruppen zusammenliegend. Nicht selten aber sieht man mehr oder minder grosse, einen Durchmesser von 7—30 μ haltende, aus ganz kleinen Tröpfchen bestehende Zellen. Bisweilen beobachtet man auch solche Zellen, in welchen sich 2—3 grosse Hohlräume gebildet haben *(Bizzozero)* (2).

Auch Mikroorganismen können sich in serösen Exsudaten finden; doch liegen abschliessende Beobachtungen nicht vor. Jedenfalls scheint es, dass gegenüber den in ihrer physikalischen und chemischen Beschaffenheit sehr ähnlichen Transsudaten (Siehe S. 508) in den serösen Exsudaten Pilze häufiger vorkommen. Falls es sich um eine tuberculöse Affection der Pleura handelt, bei welcher es zum Zerfalle von auf dem Brustfelle befindlichen Tuberkelknötchen gekommen ist, wird man auch in solchen Exsudaten häufig Tuberkelbacillen finden. Hat keine Entleerung von Tuberkelmassen in die Pleura stattgefunden, so werden auch bei vorhandener tuberculöser Affection diese specifischen Bildungen sich nicht vorfinden. In lange bestehenden serösen Exsudaten treten bisweilen Cholesterinkrystalle auf.

---

(1) *Quincke*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***30***, 369, 580, 1882; vergleiche *Rieder*, Archiv für klinische Medicin, ***54***, 544, 1895. — (2) *Bizzozero*, l. c. S. 94.

Die chemische Untersuchung zeigt, dass solche Exsudate Serumalbumin und Globulin, doch kein Pepton enthalten. Ein nie vermisster Bestandtheil derselben ist weiter Traubenzucker in geringer Menge [*Eichhorst*(1), *v. Jaksch*(2)]. Sehr bemerkenswert ist das häufige, ja constante Vorkommen von grösseren Mengen Harnsäure *(v. Jaksch)*(3) in solchen Exsudaten. Ich habe seit Abschluss der sub (3) citierten Arbeit eine Reihe von Exsudaten untersucht und stets Harnsäure gefunden. Von flüchtigen Bestandtheilen findet man manchmal Aceton.

Sehr wichtig ist die Aufnahme ihrer Dichte. Am genauesten geschieht dies mittels des Pyknometers. Jedoch auch die Anwendung eines verlässlichen Araeometers gibt unter Berücksichtigung der Temperatur, bei welcher die Bestimmung ausgeführt wurde, brauchbare Resultate. *Reuss*(4) hat gefunden, dass bei Exsudaten die Dichte meist mehr als 1·018 beträgt (Siehe S. 508).

6. Chyliforme Exsudate.

Exsudate des Peritoneums zeichnen sich häufig durch einen reichen Fettgehalt aus. Bei Verstopfung des Ductus thoracicus *(Bizzozero)* wurde viel Fett in solchen Exsudaten gefunden. Bisweilen aber wird ein chylöses Aussehen auch vorgetäuscht, indem eine derartige Beschaffenheit nach *F. A. Hoffmann* (5) überhaupt für sehr verdünnte pathologische Flüssigkeiten, insbesondere aber für Transsudate, charakteristisch ist.

Boulengier(6) unterscheidet, je nachdem wirklich sich Chylus in die Bauchhöhle ergossen hat, oder die Ergüsse nur chylusähnliche Beschaffenheit haben, zwischen chylösen und chyliformen Exsudaten. Chylöse Ergüsse sind sehr reich an Fett. *Hasebroek*(7) fand in einer chylösen Pericardialflüssigkeit an 10% Fett.

Für die Diagnostik der verschiedenen Formen der Pleuraexsudate wurden durch bakteriologische Untersuchungen [*Fränkel*(8), *Vetter*(9), *Levy*(10) und *Ludwig Ferdinand von Bayern*(11)] wichtige Anhaltspunkte gewonnen. So spricht das Fehlen von Mikroorganismen in eitrigen Exsudaten für die tuberculöse Natur des Processes, ferner sind serösfibrinöse Exsudate meist frei von Mikroorganismen, weiter kommen

(1) *Eichhorst*, Zeitschrift für klinische Medicin, **3**, 537, 1881. — (2) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 20, 1886. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 440, 1891. — (4) *A. Reuss*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **24**, 601, 1879, **28**, 317, 1881. — (5) *F. A. Hoffmann*, Virchow's Archiv, **78**, 250, 1878. — (6) *Boulengier*, Schmidt's Jahrbücher, **226**, 28 (Referat) 1890. — (7) *Hasebroek*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 289, 1888; *A. Hirschler* und *Buday*, Maly's Jahresbericht, **19**, 468 (Referat) 1890; *Bargebuhr*, Archiv für klinische Medicin, **54**, 410, 1895; *Erb*, Münchener medicinische Wochenschrift Nr. 5 (Sonderabdruck) 1896. — (8) *Fränkel*, Charité-Annalen, **13**, 147, 1888. — (9) *Vetter* citiert nach *Levy* (10). — (10) *Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **27**, 369, 1890, **29**, 135, 1891. — (11) *Ludwig Ferdinand von Bayern*, Archiv für klinische Medicin, **50**, 1, 1892.

Empyeme vor, die durch die Anwesenheit des Staphylococcus pyogenes, vor allem aber durch die des Streptococcus pyogenes bedingt werden *(Ludwig Ferdinand von Bayern)*. In zwei Fällen eigener Beobachtung wurden bloss Staphylococcen nachgewiesen. In pleuritischen Exsudaten bei und nach der Pneumonie findet man häufig den *Fränkel*'schen Pneumoniecoccus. Es soll noch erwähnt werden, dass die bakteriologischen Untersuchungen auch anderer mit Eiter erfüllten Organe grosse diagnostische Bedeutung haben, wie z. B. die interessanten Untersuchungen von *Wertheim* (1) aus *Schauta's* Klinik zeigen.

Im ganzen ist es übrigens nicht leicht zu bestimmen, ob eine die Körperhöhlen erfüllende Flüssigkeit als Exsudat oder Transsudat aufzufassen sei. Allenfalls wird uns noch die Aufnahme der Dichte der vorliegenden Flüssigkeit einen Aufschluss geben können [*Méhu* (2), *A. Reuss* (3), *F. A. Hoffmann* (4), *Neuenkirchen* (5), *Citron* (6), *Lunin* (7)]. Ferner weist ein reicher Gehalt an Fibrin *(Méhu)*, welcher nach der auf Seite 85 beschriebenen Methode nachgewiesen werden kann, und ein reicher Gehalt an Trockenbestandtheilen auf einen entzündlichen Ursprung des Flüssigkeitsergusses hin (8). Dasselbe lässt sich aus einem reichen Eiweissgehalte erschliessen. Zur quantitativen Eiweissbestimmung empfehle ich (9) das *Kjeldahl*'sche Verfahren in der von mir zu diesem Zwecke angegebenen Modification. Die Methode ist bequem und gibt exacte Resultate, wie die von mir ausgeführten Beobachtungen zeigen. Sie lässt sich natürlich für sämmtliche Arten der Exsudate anwenden. Studien von Collegen *A. Ott* (10) in meiner Klinik, welche mittels der oben angeführten Methode ausgeführt wurden, haben gezeigt, dass für eine bestimmte Affection weder ein bestimmter Procentgehalt an Eiweiss, noch ein genau zu fixirendes specifisches Gewicht als charakteristisch angenommen werden kann. Als diagnostisches Hilfsmittel ist also die Dichte und der Eiweissgehalt der Flüssigkeit höchstens unter Berücksichtigung aller anderen Erscheinungen nebenbei zu benützen.

Aus meinen und *Ott's* Beobachtungen hebe ich noch hervor, dass Eiter bis 8% Eiweiss enthält und darüber; Transsudate sind meist ärmer an Eiweiss (circa 4—5%); Exsudate zeigen höhere Zahlen (6—8%).

---

(1) *Wertheim*, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 100. — (2) *Méhu*, Archiv gén. de médec., I und II, 1872 und 1875. — (3) *A. Reuss*, siehe S. 506. — (4) *Hoffmann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **44**, 313, 1889. — (5) *Neuenkirchen*, Petersburger medicinische Wochenschrift, **14**, 13, 1889. — (6) *Citron*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **46**, 129, 1890. — (7) *Lunin*, Gesammelte Abhandlungen aus der medicinischen Klinik zu Dorpat, S. 169, Bergmann, Wiesbaden, 1893. — (8) Vergleiche *Mya* und *Viglezio*, Rivista clinica, **27**, 712, 1888; *Moritz*, Inaugural-Dissertation, Hirschfeld, Leipzig, 1886; *Fichtner*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **44**, 323, 1889. — (9) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **23**, 225, 1893. — (10) *A. Ott*, Zeitschrift für Heilkunde, die demnächst erscheinende Arbeit.

B) Transsudate.

Dieselben können serös, blutig, oder in seltenen Fällen chylös sein. Ihre Dichte ist meist niedriger als die der entsprechenden Exsudate aus denselben Körperhöhlen, ihre Reaction stets alkalisch [*Reuss* (1), *Runeberg* (2), *Ranke* (3)]. Sie sind fast immer gelb gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns wenig Formelemente. Die Zahl derselben ist noch geringer als bei den serösen Exsudaten. Doch kommen sonst die gleichen Formen vor. Wichtig ist, dass wir insbesondere bei serösen Ergüssen in die Pleurahöhle nicht selten grössere Mengen von Endothelien finden können. Es kann dann der Verdacht entstehen, dass es sich um eine endotheliale Neubildung (Carcinom etc.) handelt. Diese Annahme wird bestärkt, wenn die Flüssigkeit eine haemorrhagische Beschaffenheit hat (4).

Die chemische Untersuchung zeigt, dass diese Producte stets sehr reich an Eiweisskörpern (Siehe S. 507) sind. Sie enthalten auch meist Zucker [*Bock* (5), *O. Rosenbach* (6), *Eichhorst* (7), *v. Jaksch* (8), *Ransom* (9)]. Bezüglich des Nachweises desselben ist so vorzugehen, wie ich es auf S. 91 beschrieben habe. Sie sind stets frei von Pepton. Nach *Paijkull* (10) fehlt in Transsudaten nicht entzündlicher Provenienz Nucleoalbumin. Von den Exsudaten unterscheiden sie sich durch die geringere Gerinnungsfähigkeit, weiter — wie bereits betont — durch ihre geringe Dichte. Im einzelnen Falle ist es oft äusserst schwierig, aus der Beschaffenheit der vorliegenden Flüssigkeit zu bestimmen, ob es sich um ein Exsudat oder Transsudat handelt (11). Für manche Fälle lässt sich auch das Vorgehen von *Rivolta* (12), wie Beobachtungen von *A. Ott* aus meiner Klinik zeigen, verwerten.

Moscatelli (13) hat in einem Transsudate bei Lebercirrhose Allantoin gefunden. Ich will an dieser Stelle noch erwähnen, dass ich in zahlreichen Fällen aus Transsudaten und serösen Exsudaten, welche absolut frei von Blutkörperchen und gelöstem Blutfarbstoffe waren, nicht unbeträchtliche Mengen Urobilins isolieren konnte. Weitere Versuche haben ergeben, dass man in Exsudaten und Transsudaten ungemein häufig Urobilin findet, dass ferner dieselben immer Harnsäure enthalten (*v. Jaksch*) (14). Zum Nachweise des letztgenannten Körpers verwende ich das auf S. 428 besprochene Verfahren. Die Beobachtungen über das Vorkommen von Urobilin in Exsudaten und Transsudaten sind jüngst von *Ajello* (15) bestätigt worden.

---

(1) *A. Reuss*, siehe S. 506. — (2) *Runeberg*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, ***34***, 1, 266, 1884. — (3) *Ranke*, Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Würzburg, ***2***, 189, 1886. — (4) *Hoffmann*, *Neuenkirchen*, *Citron*, S. 507. — (5) *Bock*, Du Bois-Reymond's Archiv für Anatomie und Physiologie, Heft 5, 1873. — (6) *O. Rosenbach*, Breslauer ärztliche Zeitung, Nr. 5 (Sonderabdruck) 1882. — (7) *Eichhorst*, siehe S. 506. — (8) *v. Jaksch*, siehe S. 506. — (9) *Ransom*, Centralblatt für klinische Medicin, ***11***, 339 (Referat) 1891. — (10) *Paijkull*, Maly's Jahresbericht, ***22***, 559 (Referat) 1893. — (11) Vergleiche *Senator*, Virchow's Archiv, ***111***, 218, 1888. — (12) *Rivolta*, Centralblatt für klinische Medicin, ***15***, 1196 (Referat) 1890. — (13) *Moscatelli*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***13*** (?), 202, 1889. — (14) *v. Jaksch*, siehe S. 506. — (15) *Ajello*, Centralblatt für innere Medicin, ***15***, 502 (Referat) 1894.

C) Cysteninhalt.

Nicht selten tritt an den Arzt die bisweilen schwierig zu lösende Frage heran, ob eine durch die Probepunction oder Punction entleerte Flüssigkeit einem Exsudate, Transsudate oder einer Cyste entstammt. Weniger oft wird diese Frage aufgeworfen bei Flüssigkeiten, welche den Pleurahöhlen entnommen wurden, desto wichtiger aber und diagnostisch von grosser Bedeutung ist der sichere Nachweis, ob eine der Bauchhöhle entstammende Flüssigkeit als Cysteninhalt, Transsudat oder Exsudat anzusehen ist. Diese Frage ist — wie bemerkt — nicht immer leicht zu entscheiden; bisweilen ist es sogar ganz unmöglich, ein sicheres Urtheil abzugeben.

Von Cysten, welche in Betracht kommen, haben wir zu besprechen: die Echinococcuscysten, Ovarialcysten und in sehr seltenen Fällen die Cystenniere und die Cysten des Pankreas.

I. Echinococcuscyste.

Der Inhalt, also die Punctionsflüssigkeit, ist klar, ihre Reaction alkalisch, ihre Dichte meist gering, 1·006—1·010. Sie enthält geringe Mengen einer reducierenden Substanz (Traubenzucker), sehr wenig Eiweisskörper und ist reich an anorganischen Salzen, als Chlornatrium *(J. Munk)* (1). Bisweilen hat man in solchen Cysten Bernsteinsäure und Inosit gefunden. Eine jüngst in meiner Klinik von *Ott* und *v. Stransky* untersuchte derartige Lebercyste enthielt 0·36% Eiweiss und 0·05% Traubenzucker. Die Dichte derselben betrug 1·009.

Sehr wichtig ist die mikroskopische Untersuchung, vor allem das Auffinden der Echinococcushaken (Siehe S. 145), oder der Theile der charakteristischen, quergestreiften, auf ihrer inneren Fläche gleichmässig granulierten Echinococcusmembran (Siehe S. 145, Fig. 59). Allenfalls findet man auch in einer solchen Flüssigkeit Skolices, welche ausgestreckt aus einem, mit zwei Hakenkränzen und vier contractilen Saugnäpfen versehenen Vordertheile (Kopf) und einem sackförmigen, durch eine ringförmige Einschnürung vom letzteren getrennten Hintertheile bestehen. Ferner enthält sie Kalkconcremente. Zur Auffindung der oben genannten Bildungen wird es sich empfehlen, die Flüssigkeit zu centrifugieren (Siehe S. 302).

Bisweilen ereignet es sich jedoch, dass eine solche Echinococcuscyste vereitert ist, oder dass eine Blutung in dieselbe stattgefunden hat. Dann ergibt die chemische Untersuchung kein brauchbares Resultat. Die Diagnose derselben ist nur für den Fall mit Sicherheit zu stellen, wenn die soeben erwähnten Echinococcushaken oder Theile der Membran aufgefunden werden. Sehr zweckmässig ist es in einem derartigen Falle, die Punctionsflüssigkeit in ein Spitzglas zu

(1) *J. Munk*, Virchow's Archiv, **63**, 255, 1875.

giessen und das entstandene Sediment auf die Anwesenheit von diesen Gebilden mikroskopisch zu untersuchen. Auch in diesem Falle empfiehlt sich die Verwendung der Centrifuge. Oft enthalten solche Cysten Haematoidinkrystalle (Siehe S. 273).

2. Ovarialcyste.

Das Verhalten der Punctionsflüssigkeit in diesen Fällen ist äusserst wechselnd. Im Allgemeinen aber lassen sich diese Flüssigkeiten von Transsudaten und Exsudaten unterscheiden, indem ihre Dichte gewöhnlich sehr hoch ist. Sie schwankt zwischen 1·020 bis 1·026. Die Reaction ist alkalisch, das Gerinnungsvermögen der Flüssigkeit ist gering.

Weiter sind solche Flüssigkeiten fast stets durch einen grossen Reichthum an verschieden gestalteten Zellen ausgezeichnet. Je nachdem die eine oder andere Zellenart vorherrscht, lässt sich dann auch die Diagnose stellen, welche Cyste vorliegt. Doch kommen Fälle vor, in welchen die erhaltenen Punctionsflüssigkeiten durch gar keine Merkmale von einem Transsudate der Bauchhöhle sich unterscheiden, ja sogar ein niedrigeres specifisches Gewicht haben als Transsudate.

Nach *Schatz* (1), *Gusserow* (2) und *Westphalen* (3) spricht ein niedriges specifisches Gewicht der Punctionsflüssigkeit bei geringem Eiweissgehalte für eine Cyste des breiten Mutterbandes.

Haben Blutergüsse in die Cyste stattgefunden, so kann der Inhalt roth bis chocoladebraun und vollständig trüb werden.

Die mikroskopische Untersuchung eines solchen Cysteninhaltes zeigt neben äusserst variierenden Mengen an weissen und rothen Blutzellen sehr verschiedene Formen von Epithelien, und zwar finden sich Cylinderepithelien, Flimmerepithelien und Plattenepithelien (Fig. 147).

Sehr selten jedoch sind diese epithelialen Gebilde vollständig erhalten, sondern häufig fettig degeneriert, so dass ihre Form schwer zu erkennen ist. Auch Colloidconcremente (Fig. 147*f*), die vielleicht aus Epithelien hervorgegangen sind, werden immer bei einer besonderen Form der Cysten, den Colloidcysten, gefunden.

Einzelne Formen dieser Cysten sind durch die mikroskopische Untersuchung des Inhaltes ungemein leicht zu erkennen, so die Dermoidcysten. Wir finden darin neben Plattenepithelzellen nicht selten Haare, auch Krystalle verschiedener Art, als: Cholesterin-, Fett- und Haematoidinkrystalle. Wichtige Aufschlüsse gibt die chemische Untersuchung des Cysteninhaltes. Meist enthalten die Flüssigkeiten Albumin, immer,

---

(1) *Schatz*, Archiv für Gynaekologie, **9**, 15, 1876. — (2) *Gusserow*, Archiv für Gynaekologie, **9**, 478, 1876. — (3) *Westphalen*, Archiv für Gynaekologie, **8**, 72, 1875.

wie *Hammarsten* (1) gezeigt hat, Metalbumin (Paralbumin), welcher Körper wohl zumeist bewirkt, dass diese Flüssigkeiten trübe und fadenziehend sind.

Um diese Substanz nachzuweisen, wird die zu prüfende Flüssigkeit mit dem dreifachen Volumen Alkohol gemischt, 24 Stunden stehen gelassen, dann abfiltriert, der Niederschlag abgepresst, in Wasser zertheilt und filtriert. Das opalisierende Filtrat gibt folgende Reactionen: Beim Sieden entsteht eine Trübung, kein Niederschlag; auf Zusatz von Essigsäure tritt kein Niederschlag auf, Essigsäure und Ferrocyankalium machen die Lösung dickflüssig, zugleich nimmt sie eine gelbe Farbe an. *Millon*'sches Reagens gibt beim Kochen eine blaurothe Färbung. Concentrierte Schwefelsäure und Essigsäure rufen eine schön violette Färbung *(Adamkiewicz)* hervor. *Huppert* (2) hat darauf aufmerksam gemacht, dass dieser Körper (das Metalbumin) nach dem Kochen mit

Fig. 147.



a: Plattenepithelien. *b*: Flimmerepithelien. *c*: Cylinderepithelien. *d*: Verschiedene Formen von Epithelien. *e*: Verfettete Plattenepithelien. *f*: Colloidkörperchen. *g*: Cholesterinkrystalle.

Schwefelsäure Substanzen liefert, welche reducierende Eigenschaften haben, und hält dies für eine der wichtigsten Eigenschaften des Metalbumins. Hervorgehoben muss noch werden, dass anscheinend bisweilen auch in anderen pathologischen Flüssigkeiten, als in dem Inhalte der Ovarialcysten, Metalbumin sich finden kann. Es ist also das Auffinden dieses Körpers nicht absolut beweisend für das Vorhandensein einer Ovarialcyste. Zu erwähnen ist, dass solche Cysten, insbesondere aber die Dermoidcysten, meist auch grosse Mengen von Cholesterin gelöst enthalten. Aus einer Reihe von Untersuchungen verschiedenartiger Cysten, welche ich (3) ausgeführt habe, hat sich ergeben, dass

---

(1) *Hammarsten*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 194, 1882. — (2) *Huppert*, Prager medicinische Wochenschrift, **1**, 321, 1876. — (3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **12**, 116, 1887.

in derartigen Flüssigkeiten sich häufig diastatisches Ferment nachweisen lässt.

3. Cystenniere.

Falls grössere Mengen Cystenflüssigkeit vorliegen, wird es entweder durch die mikroskopische oder durch die chemische Untersuchung stets leicht sein, zu entscheiden, ob eine Cystenniere (Hydronephrose) vorliegt.

Vor allem ist das Auffinden von Epithelien der Nierencanälchen wichtig. Weiter spricht das Vorhandensein grösserer Mengen von Harnstoff oder von Harnsäure dafür, dass es sich um eine Cystenniere handelt. Doch ist nicht zu vergessen, dass grössere oder geringere Mengen Harnsäure und Harnstoff sich auch in Ovarialcysten finden oder bei Communicationen mit den Harnwegen in dieselben hineingelangt sein können. Wir möchten nochmals hervorheben, dass auf die Auffindung der ganz charakteristischen Harncanälchenepithelien das grösste diagnostische Gewicht zu legen ist. Da sie sich jedoch in derartigen Cystenflüssigkeiten nur in geringer Menge vorzufinden pflegen, so empfiehlt es sich, die Punctionsflüssigkeit zu sedimentieren, am besten mit Hilfe der Centrifuge (Siehe S. 301), und das Sediment neuerdings zu untersuchen. Die klinischen Symptome, welche eine Cystenniere, soweit ihre Besprechung hier in Betracht kommen kann, hervorruft, sind sehr different. Man beobachtet Albuminurie und intermittierende Haematurie, gewiss vieldeutige Symptome. *P. Wagner* (1) fand, dass die Harnmenge häufig gering ist.

4. Pankreascyste.

Bei dieser klinisch ungemein interessanten Cystenform ist die Dichte der Flüssigkeit relativ niedrig, 1·01, 1·012 *(Karewski)* (2), 1·022 *(Hofmeister)* (3), 1·028 *(v. Jaksch)* (4). Sie besitzt meist, aber nicht immer, haemorrhagische Beschaffenheit. Nach meinen Beobachtungen handelt es sich um Methaemoglobin. Weiter sind solche Cysten reich an Cholesterin. Von Eiweisskörpern findet man Serumalbumin, kein Metalbumin und selten Mucin. Sie enthalten ferner diastatisches Ferment, was sich aber für die Diagnose nicht verwerten lässt, da das Vorkommen eines solchen Fermentes weit verbreitet ist (Siehe S. 286). Dieses Symptom hat nur dann einen Wert, wenn

---

(1) *P. Wagner*, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, ***24***, 505, 1886. — (2) *Karewski*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***16***, 1035, 1069, 1890. — (3) *Hofmeister*, bei *Gussenbauer*, Prager medicinische Wochenschrift, ***16***, 365, 377, 1891. — (4) *v. Jaksch*, bei *Wölfler*, Zeitschrift für Heilkunde, ***9***, 126, 1888.

zugleich der Nachweis geliefert wird, dass der gebildete Zucker Maltose ist (Siehe S. 392).

Die wichtigste Eigenschaft einer solchen Cyste, d. h. jene, welche sich diagnostisch am besten verwerten lässt, ist die, Eiweiss ohne Säurezusatz zu verdauen. Nach *Boas*(1) verfährt man am besten so, dass man die Flüssigkeit mit Milch versetzt, dann das Caseïn ausfällt und mit dem Filtrate die Biuretprobe ausführt. Der positive Ausfall derselben zeigt an, dass die Flüssigkeit peptonisierende Wirkungen hat. Fällt dieser Versuch in der eben geschilderten Weise aus, so ist damit sicher erwiesen, dass es sich um eine Pankreascyste handelt, da wir bis jetzt keine andere Cystenflüssigkeit kennen, welche im Stande wäre, bei alkalischer Reaction Eiweiss zu lösen. Von geringerer Bedeutung ist die Eigenschaft solcher Flüssigkeiten, Fett zu emulgieren und bei Zusatz von Säure Kohlensäure zu entwickeln.

Die diagnostische Bedeutung aber aller dieser Befunde wird wesentlich dadurch eingeschränkt, dass der Inhalt derselben umsoweniger die physiologischen Eigenschaften des Secretes zeigt, je grösser und je älter die Cyste ist (*Wölfler*)(2). Man wird also, falls die anderen klinischen Symptome für das Vorhandensein einer Pankreascyste sprechen, aus dem Fehlen der tryptischen Eigenschaften niemals den Schluss ziehen dürfen, dass keine derartige Cyste vorliegt.

D) Secrete der Fisteln.

Soweit es sich um Production von eiterigen Secreten oder rein serösen Flüssigkeiten aus derartigen pathologischen Wegen handelt, findet man die zur diagnostischen Beurtheilung nothwendigen Angaben bereits auf S. 489 und S. 505 abgehandelt, mit dem sich das hier Aufzuführende deckt. Ein besonderes, allerdings vorläufig mehr physiologisches Interesse haben jene Beobachtungen, bei welchen aus anscheinend mit dem Darmlumen communicierenden, pathologischen Wegen Flüssigkeiten entleert werden, welche in ihren physiologischen Eigenschaften mit Darmsecreten grosse Ähnlichkeit haben, wobei jedoch die anderweitige Untersuchung lehrt, dass es sich bloss um mit secernierendem Drüsenepithel ausgekleidete Hohlsäcke handelt. Ich habe das Secret von einem solchen Falle, der auf der Klinik von Professor *Wölfler* beobachtet und auch operiert wurde, untersucht und Folgendes gefunden: Die Flüssigkeit reagierte sauer, sie enthielt Albumosen und Pepton in grosser Menge, Pepsin, kein diastatisches Ferment, ein Maltose in Traubenzucker umwandelndes Ferment(3).

(1) *Boas*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **16**, 1095, 1890. — (2) *Wölfler*, Zeitschrift für Heilkunde, **9**, 127, 1888. — (3) Vergleiche *v. Rosthorn*, Wiener klinische Wochenschrift, **2**, 125, 1889.

Die zu diesem Versuche verwendete Maltose, welche ich der Freundlichkeit des Herrn Professor *Mauthner* (Wien) verdanke, gab nur in geringem Grade die Probe von *Trommer* (Siehe S. 373); mit dem Secrete bei 40° C. zusammengebracht, trat sowohl *Trommer's* als *Nylander's* Probe (Siehe S. 378) positiv auf.

Sie enthielt vielleicht geringe Mengen freier Salzsäure — die bekannten Proben mit Congoroth und Benzopurpurin (Siehe S. 176 und 177) fielen ganz schwach positiv aus — keinen Zucker, keinen Harnstoff, desgleichen keinen Gallenfarbstoff und kein Urobilin. Von anorganischen Salzen waren Chloride vorhanden. Man kann nach dieser Untersuchung wohl nicht zweifeln, dass das Product vielfach ähnliche Eigenschaften zeigte, wie Gemenge von den Secreten des Intestinaltractes.

IX. ABSCHNITT.

Untersuchung der Secrete der Geschlechtsorgane.

1. Sperma.

I. Makroskopische Beschaffenheit des Sperma.

Dasselbe stellt eine dicke, weissliche, ziemlich undurchsichtige Flüssigkeit dar. Es zeigt eine bedeutende Consistenz, so dass es sich unter dem Deckglase nur schwer ausbreiten lässt. Dieselbe rührt von Anhäufungen gelatinöser Substanz her, die unter dem Mikroskope hyalin erscheint und im Innern unzählige Hohlräume von wechselnder Grösse zeigt. Die Reaction des Sperma ist leicht alkalisch. Es besitzt einen eigenthümlichen Geruch, der Träger desselben ist nach *Fürbringer* (1) das eine Componente des Samens bildende Prostatasecret vermöge seines reichen Gehaltes an Verbindungen der *Schreiner*'schen Base (Aethylenimin) (Siehe S. 32 und 146).

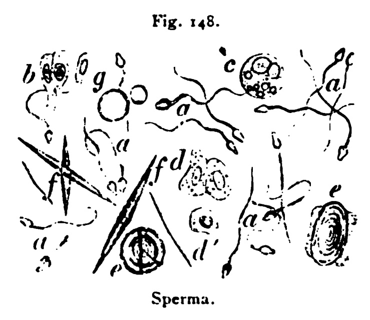
II. Mikroskopische Untersuchung des Sperma.

Im normalen Sperma findet sich eine Unzahl von Spermafäden. An jedem kann man einen Kopf und Schwanz unterscheiden. Die Länge dieser Gebilde beträgt circa 50 μ. Der Kopf ist 4·5 μ lang, plattgedrückt und erscheint daher, von der Seite gesehen, keulenförmig. Diese Gebilde sind äusserst beweglich, verlieren jedoch bei Wasserzusatz, Eintrocknen etc. rasch ihre Beweglichkeit (Fig. 148). Diagnostisch kann das Auffinden der Spermafäden ein grosses Interesse haben, da sie sich nur im Sperma und in Flüssigkeiten, denen Sperma beigemengt ist, finden. Der Arzt kommt bisweilen in die Lage, dieses Secret des Mannes

(1) *Fürbringer*, Zeitschrift für klinische Medicin, *3*, 310, 1881.

zu untersuchen, wenn es sich zum Beispiel um die Frage der Sterilität handelt. Findet man andauernd keine Spermafäden in diesem Secrete (Azoospermie), so ist auch bei sonst erhaltener Potenz das Individuum zeugungsunfähig. *Kehrer*(1) fand unter 40 kinderlosen Ehen 14mal Azoospermie als Grund der Zeugungsunfähigkeit. Wohl zu unterscheiden von dieser bleibenden Azoospermie ist die temporäre Form derselben, welche sich nach häufig wiederholtem Beischlafe einstellt. *Fürbringer*(2) fand, dass in solchen Fällen die ejaculierte Flüssigkeit beinahe ausschliesslich aus Prostatasecret besteht. Ausser den Spermafäden (Spermatozoen) sieht man bei mikroskopischer Untersuchung grosse und kleine, ein- und mehrkernige, fein granulierte Hodenzellen in mässiger Zahl; dann spärliche Epithelien der verschiedensten Art, als: vor allem Cylinder- und Pflasterepithelzellen, weiter grosse, hyaline Kugeln in spärlicher Menge, ferner Lecithinkörperchen und geschichtete, in ihrem Centrum meist fein gekörnte, häufig mit einem centralen

Fig. 148.



Sperma.

a: Spermatozoen, *b*: Cylinderepithelzellen, *c*: Lecithinkörner einschliessende Gebilde, *d*: Pflasterepithelien aus der Urethra. *d'*: Hodenzelle, *e*: Amyloidkörperchen, *f*: Spermakrystalle, *g*: hyaline Kugeln.

Kernchen versehene Amyloidconcremente, welche dem dem Samen beigemengten Prostatasecrete entstammen, einzelne meist mit zwei Kernkörperchen versehene Leukocyten und Spermakrystalle. Ferner kommen einzelne rothe Blutzellen vor.

Auch gewisse pathogene Mikroorganismen, als vor allem Tuberkelbacillen, können sich in den Secreten des männlichen Genitaltractes vorfinden. Sie werden meist mit dem Harne entleert. Die klinische Beobachtung (Schwellung des Hodens oder Nebenhodens etc.) muss uns dann lehren, ob ein solcher Befund auf eine tuberculöse Erkrankung des männlichen Genitalapparates zu beziehen ist (Siehe S. 324 und 467).

Unter pathologischen Verhältnissen erscheint die Samenflüssigkeit bisweilen chocoladebraun gefärbt und enthält viel amorphes Blutpigment. Dieser Befund wird häufig bei alten Leuten und Individuen constatiert, die wiederholt Orchitiden überstanden haben. Ein besonderes

---

(1) *Kehrer*, Beiträge zur klinischen und experimentellen Gynaekologie, **2**, 1879, Giessen; *Ultzmann*, Wiener Klinik, S. 36, 1879. — (2) *Fürbringer*, siehe S. 514.

Interesse verdienen noch weiter die Krystalle, welche man im Samen findet, und die in ihrem Aussehen und chemischen Verhalten sich ganz analog verhalten, wie die bereits früher (Siehe S. 32, 146, 273 und 337) erwähnten Krystalle, welche man im Blute, im Sputum und in den Faeces findet. Man glaubte, sie seien charakteristisch für die Samenflüssigkeit. *Fürbringer* jedoch hat nachgewiesen, dass der Basisantheil derselben stets nur von dem Prostatasecrete geliefert wird, während die dazu gehörige Phosphorsäure den anderen Componenten des Spermas (dem Hodensecrete oder Samenblasensecrete) entstammt. Fast stets bilden sie sich in grösserer Menge auf Zusatz einer 1% Lösung von saurem Ammoniakphosphate ($[NH_4]_2\ HPO_4$) zu dem gesondert aufgefangenen Prostatasecrete, und beweist das Auftreten dieser Krystalle daher unter allen Umständen bloss eine Prostatorrhoe (Siehe S. 516).

Es sind deshalb diese Krystalle für den Nachweis von Samen nicht charakteristisch, sondern, wenn es gilt, den Nachweis zu liefern, dass Sperma in einer Flüssigkeit oder im eingetrockneten Secrete vorhanden ist, muss man sich bemühen, nachdem dasselbe in wenig Wasser gelöst wurde, das Vorhandensein der für das Sperma charakteristischen Spermafäden nachzuweisen.

III. Chemische Untersuchung des Sperma.

Sie ergibt uns keine irgendwie klinisch brauchbaren Anhaltspunkte, weshalb über sie nur kurz berichtet werden soll. Der Hauptbestandtheil der Spermatozoen ist nach *Miescher* das Nuclein. Ferner hat man im Sperma Serumalbumin und Globulin gefunden. *Posner* (1) gibt an, dass Sperma auch Albumosen enthalte. Es ist weiter sehr reich an anorganischen Substanzen. Im ganzen liegen nur wenige und nicht erschöpfende Beobachtungen über das chemische Verhalten des Spermas vor, welche sich vorläufig diagnostisch noch nicht verwenden lassen.

2. Secrete der weiblichen Geschlechtsorgane.

I. Secrete der Scheide.

Unter normalen Verhältnissen ist dasselbe dünnflüssig, reagiert sauer und enthält nebst spärlichen Leukocyten grosse, einkernige, meist mit Mikroorganismen bedeckte Plattenepithelzellen. Bei catarrhalischen Zuständen der Vagina nimmt die Zahl der Leukocyten, welche man im Praeparate sieht, sehr erheblich zu und man bemerkt dann auch einzelne rothe Blutzellen.

Sind die Vagina oder die Portio vaginalis uteri der Sitz eines zerfallenden, jauchigen Carcinoms geworden, so sehen wir in dem mittels

(1) *Posner*, siehe S. 365.

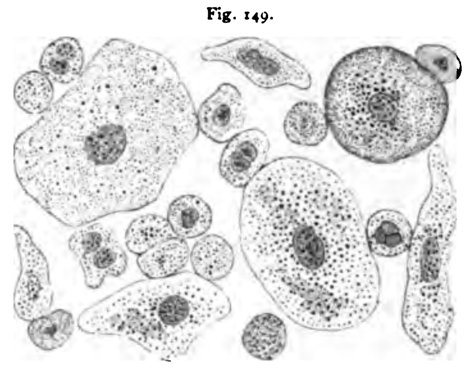
eines Tampons aufgefangenen Secrete nicht selten auch die charakteristischen, grossen, der carcinomatösen Neubildung angehörigen Zellen (Fig. 149).

Hausmann (1) beobachtete im Vaginalschleime Fettnadeln.

Von Parasiten, welche in dem Scheidensecrete gefunden wurden, verdienen folgende Erwähnung:

1. Spross- und Spaltpilze. Die Vagina wird von Spross- und Spaltpilzen der verschiedensten Art bewohnt. Nicht selten hat man auch Soorpilzwucherungen in derselben gefunden. Das Scheidensecret gesunder Frauen *(Winter)* (2) und Wöchnerinnen *(Döderlein)* (3), *(Samschin)* (4) enthält, wie es scheint, immer Spaltpilze, so zum Beispiel nach *Winter* den Staphylococcus pyogenes albus, citreus und aureus. Nach *E. Bumm* (5) jedoch enthält normales Scheidensecret keine pathogenen Keime. Die pathogenen Keime, welche man bei eiterigen Catarrhen findet und welche identisch sind mit den Infectionserregern der

Fig. 149.



Carcinomzellen (Scheidensecret).

Sepsis des Menschen, sollen sich nicht im Zustande der Virulenz befinden. Der Grund für dieses Verhalten liegt wohl darin, dass das Scheidensecret, wie auch andere Autoren nachweisen, baktericide Eigenschaften hat. Unter Umständen kann es übrigens auch nothwendig werden, das zur Untersuchung vorliegende Vaginalsecret nach den bekannten Methoden auf Tuberkelbacillen (Siehe S. 136) oder Gonococcen (Siehe S. 468) zu untersuchen.

Über die chemische Beschaffenheit des Vaginalschleimes ist wenig bekannt. *Zweifel* (6) gibt an, dass *Hilger* in demselben Trimethylamin gefunden habe.

---

(1) *Hausmann*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *1*, 206, 1877. — (2) *Winter*, Zeitschrift für Geburtskunde und Gynaekologie, *14*, 443, 1888. — (3) *Döderlein*, Archiv für Gynaekologie, *31*, 412, 1887. — (4) *Samschin*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *16*, 332, 1890. — (5) *E. Bumm*, Centralblatt für Gynaekologie, Nr. 3 (Sonderabdruck) 1892. — (6) *Zweifel*, Archiv für Gynaekologie, *18*, 359, 1881.

2. Trichomonas vaginalis. Dasselbe ist ein ovales Infusorium und wird bis 10 μ lang. Es ist mit einem ebenso langen Schwanzfaden, 3 Geisseln und einer Reihe seitlich stehender Wimpern versehen.

2. Secrete des Uterus.

1. Menstruation.

Im Beginne derselben tritt vermehrte Absonderung von Vaginalsecret auf. Später mischen sich den Entleerungen in grosser Menge rothe Blutzellen und stark verfettete, prismatische Epithelzellen aus dem Uterus bei. In den folgenden Tagen nimmt der Gehalt an rothen Blutzellen wieder ab. Die Leukocyten herrschen vor, und nebst Epithelien findet man in dieser Zeit sehr viel fetthältigen Detritus.

2. Lochialsecrete.

Dieselben sind am ersten Tage nach der Entbindung dünnflüssig und von rother Farbe. Ausser zahlreichen rothen und weissen Blutzellen sieht man Epithelien aus der Vagina und dem Uterus (Deciduazellen). Späterhin nimmt die Menge der rothen Blutzellen ab, die der Epithelien und weissen Blutzellen aber zu, so dass das Secret grau oder sogar weiss gefärbt erscheint (1). Diese Secrete sind stets reich an Mikroorganismen, auch wenn keine Sepsis vorliegt. Nach *Döderlein* (2) sind die Uteruslochien gesunder Frauen keimfrei, in denen kranker Wöchnerinnen fand er ausnahmslos den Streptococcus pyogenes. Ganz analoge Resultate ergaben Untersuchungen von *Thomen* (3) (4).

Besonders wichtig für die Diagnostik kann auch die Untersuchung des mittels eines Tampons aufgefangenen Secretes des Uterus auf die oben genannten pathogenen Pilze sein.

3. Secret der Milchdrüsen (Milch).

Bereits während der Gravidität, und zwar meist vom dritten Schwangerschaftsmonate ab, kann man durch Druck auf die Brustdrüse eine wässerige, klare oder gelblich gefärbte, mehr oder minder getrübte Flüssigkeit entleeren. Das Auftreten dieses Secretes ist wichtig, weil es uns auch ohne weitere Untersuchung des Individuums meist eine bestehende Gravidität anzeigt.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Flüssigkeit zeigt zunächst eine grosse Anzahl ungleich grosser, aus Fetttröpfchen bestehender, stark lichtbrechender, theils grösserer, theils kleinerer, meist in Gruppen zusammenstehender Körperchen (Colostrumkörperchen), spär-

---

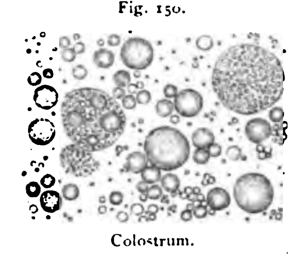
(1) Vergleiche *F. Winckel*, Lehrbuch der Geburtshilfe, S. 188, Veit & Co., Leipzig, 1889. — (2) *Döderlein*, Archiv für Gynaekologie, **31**, 412, 1887. — (3) *Thomen*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **28**, 537, 1890. — (4) Vergleiche *Artemjew*, Prager medicinische Wochenschrift, **14**, 574 (Referat) 1889.

liche Leukocyten und einzelne, aus den Ausführungsgängen der Drüsen stammende Epithelzellen (Fig. 150).

Nach der Entbindung nehmen die Colostrumkörperchen rasch ab und am 8. bis 10. Tage nach der Geburt sind sie vollständig geschwunden. Nach *Czerny* (1) sind die Colostrumkörperchen lymphoide Zellen, welche die Bestimmung haben, die unverbrauchten Milchkügelchen aufzunehmen, dieselben zurückzubilden und aus den Drüsenräumen in die Lymphwege abzuführen. An ihre Stelle tritt eine grosse Menge von theils grösseren, theils kleineren Fettröpfchen, weiterhin findet man Partikelchen, die aus Casein und Nuclein *(Hoppe-Seyler)* bestehen.

Bei Erkrankungen der Mamma, insbesondere bei Abscessbildung und Entzündungen derselben, beobachten wir nicht selten während der Säugeperiode viele Leukocyten in der Milch. Unter pathologischen Verhältnissen finden sich Mikroorganismen verschiedenster Art in der Milch. *Escherich* (2) hat bei an Sepsis leidenden Frauen Pilze in der Milch gefunden, welche sich nach Culturversuchen als pathogen erwiesen. *Karlinski* (3) hat aus der Milch einer an Gesichtsrothlauf

Fig. 150.



Colostrum.

erkrankten Wöchnerin mittels des *Koch*'schen Verfahrens eine Reihe der bekannten pathogenen Staphylococcen isoliert. In einem Falle von puerperaler Sepsis, der auf meiner Klinik zur Beobachtung kam, wurden desgleichen in dem Secrete der Brustdrüsen Mikroorganismen, und zwar Coccen, mittels der *Gram*'schen Methode nachgewiesen *(E. Ott)* (4). Weitere Beobachtungen über das Vorkommen von Pilzen in der Frauenmilch liegen von *M. Kohn* (5), *H. Neumann* (5) vor.

Dass sich auch Tuberkelbacillen in der Milch vorfinden können, daran ist nicht zu zweifeln. Es scheint eben, dass mehr oder minder alle pathogenen Pilze in die Milch übergehen können.

Zum Nachweise von Tuberkelbacillen in der Milch empfiehlt sich das von *Arnell Kunt* (6) angegebene Verfahren.

(1) *Czerny*, Festschrift für Henoch, 194, Hirschwald, Berlin, 1890. — (2) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, **3**, 231, 1885. — (3) *Karlinski*, Wiener medicinische Wochenschrift, **38**, Nr. 28, 1888. — (4) *E. Ott*, Prager medicinische Wochenschrift, **17**, 145, 1892. — (5) *M. Kohn* und *H. Neumann*, Archiv für pathologische Anatomie, **126**, 187, 1880. — (6) *Arnell Kunt*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **17**, 726, 1895.

Bisweilen hat man auch noch andere, nicht pathogene Pilze in der Milch bei Thieren wahrgenommen, durch welche derselben eine abnorm blaue oder rothe Farbe ertheilt werden kann [Bacillus pyocyaneus und Micrococcus prodigiosus, *Neelsen* (1), *Hueppe* (2)].

Die chemische Untersuchung hat sowohl physiologische als auch klinische Bedeutung. Die Milch kranker Frauen wird gewöhnlich ärmer an Fett gefunden, und es lässt sich meist eine Abnahme des Milchzuckergehaltes nachweisen. Bei Icterus sind bis jetzt in der Milch weder Gallenfarbstoff, noch Gallensäuren mit Sicherheit aufgefunden worden [*v. Jaksch* (3)]. Von Eiweisskörpern finden sich in der Frauenmilch: Serumalbumin, Casein und Nuclein, von Kohlehydraten: Milchzucker. Ferner enthält die Milch Fette. Bezüglich des Nachweises dieser Körper kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie dies bereits früher im Abschnitte VII ausführlich beschrieben wurde. (Specielle Methoden zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Bestandtheile der Milch findet man bei *Hoppe-Seyler* (4) und *Thierfelder* (4). Zur Bestimmung des Eiweisses empfiehlt sich auch hier das *Kjeldahl*'sche Verfahren (Siehe S. 438).

Wichtig bleibt die Untersuchung der Ammenmilch für den praktischen Arzt. Doch glauben wir, dass in einem solchen Falle ausser von einer genauen, makroskopischen, mikroskopischen und allenfalls chemischen Untersuchung, besonders durch Anwendung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden wohl noch Aufschlüsse zu erwarten sind. Es wäre vor allem wünschenswert, dass die Milch gesunder und kranker Frauen in einer möglichst grossen Anzahl von Fällen mittels des *Koch*'schen Plattenverfahrens auf die Anwesenheit von Pilzen untersucht würde (Siehe S. 537).

---

(1) *Neelsen*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, **3**, 187, 1880. — (2) *Hueppe*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 399, 1884. — (3) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **5**, 83, 1880. — (4) *Hoppe-Seyler* und *Thierfelder*, l. c. S. 455.

X. ABSCHNITT.

Bakteriologische Untersuchungsmethoden.

Die grosse, praktische Bedeutung, welche in neuerer Zeit die Methoden zum Nachweise der Mikroorganismen gewonnen haben, macht es dem modernen Arzte zur Pflicht, sich auch mit diesen gewiss relativ einfachen Untersuchungsmethoden genau vertraut zu machen.

In allen Fällen, wo Mikroorganismen als Krankheitserreger in Frage kommen, muss es zunächst unsere Aufgabe sein, dieselben allenfalls mit Zuhilfenahme der Färbungsmethoden in den Körperflüssigkeiten oder in den Secreten nachzuweisen.

Ist dies gelungen, so muss man sich weiter bemühen, in einer grossen Anzahl von Fällen einer solchen Krankheit — unter solchen Umständen z. B. in den Geweben oder Zellen — die Mikroben zu finden, so dass irgend ein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen ist.

Wir müssen ferner versuchen, diese Mikroorganismen ausserhalb des Körpers (Culturmethoden) zu züchten, um, wenn uns vielleicht ihr morphologisches Verhalten und ihre Reactionen gegen Farbstoffe keine sicheren Aufschlüsse geben, aus der Art und Weise ihres Wachsthums Schlüsse über ihr Wesen ziehen zu können. Wir haben schliesslich durch das Thierexperiment den Beweis zu liefern, dass diese Mikroorganismen in der That, aus einer Reincultur auf das Thier übertragen, Krankheitssymptome hervorrufen, welche dem klinischen Bilde der Krankheit, die beim Menschen beobachtet wurde, gleich oder mindestens ähnlich sind.

So leicht nun mit unseren neuen Färbemethoden und mit unseren neuen optischen Instrumenten der erste Beweis in vielen Fällen sich führen lässt, um so schwieriger kann sich die Ausführung der Cultur

und die Übertragung auf Thiere gestalten. So hat man bei einer Reihe von Krankheiten Mikroorganismen gefunden unter Verhältnissen, die keinen Zweifel zulassen, dass die erwähnten Pilze die gesuchten Krankheitserreger sind, ohne dass uns bis jetzt Culturen des Pilzes ausserhalb des Körpers oder auch Übertragungsversuche auf Thiere gelungen wären. Für eine Reihe von pathogenen Pilzen, als: den Milzbrand-, den Tuberkel-, den Rotz-, den Cholera-, den Leprabacillus, den Tetanusbacillus, Actinomyces, ja auch den Typhusbacillus, sind alle diese Forderungen schon erfüllt.

Für diagnostische Zwecke nun muss nicht in jedem einzelnen Falle der vollständige Gang der Untersuchung (Nachweis, Cultur und Übertragung auf Thiere) durchgeführt werden, sondern es genügt in einzelnen Fällen, z. B. bei der Tuberculose, das charakteristische Verhalten gegen Farbstoffe. In noch anderen Fällen, z. B. beim Typhus recurrens, bisweilen auch beim Milzbrande, kommt man mit dem einfachen, mikroskopischen Nachweise auch ohne Anwendung von Färbemethoden vollständig aus. In zweifelhaften Fällen der letztgenannten Krankheit wird man allenfalls durch directe Übertragung solchen Blutes auf Thiere die Diagnose Milzbrand mit Sicherheit stellen können. Andererseits ist nicht in Abrede zu stellen, dass fortgesetzte Studien uns gezeigt haben, dass wir zur sicheren Diagnose, z. B. der Cholera, nicht in allen Fällen mit den bakteriologischen Methoden auskommen und wesentliches Gewicht für die Diagnose auf die klinische Beobachtung legen müssen.

Fortgesetzte Studien werden uns wohl für jede der acuten Infectionskrankheiten einen bestimmten Pilz auffinden lassen, welcher als der Krankheitserreger anzusehen ist. Jedoch auch, wenn wir alle die oben angeführten Forderungen erfüllt haben, ist unsere Arbeit noch nicht vollendet, sondern wir müssen uns noch weiter bemühen, unsere Kenntnisse über das biologische Verhalten des Krankheitserregers zu vermehren, indem wir zu erforschen suchen, welche Stickstoffquellen, welche Kohlenstoffquellen, welche anorganischen Salze er zu seinem Wachsthume benöthigt, und erst wenn diese Verhältnisse genau erforscht sind, wird ein sicheres Fundament geschaffen sein, auf welches wir rationelle therapeutische Massnahmen aufbauen können (1).

(1) Es scheint mir nicht müssig, hier eine Zusammenstellung der wichtigsten, die Bakteriologie betreffenden Literatur zu geben, mit besonderer Berücksichtigung jener Publicationen — insoweit dieselben nicht schon früher Erwähnung fanden —, welche die Methoden der Bakterienforschung und die Morphologie der Bakterien beschreiben. Vergleiche vor allem die bereits wiederholt erwähnten, grundlegenden Arbeiten von *R. Koch* und seinen Schülern; *Crookshank*, siehe S. 136; *Flügge*, siehe S. 50; *Cornil* und *Babes*, Les Bacteries, Alcan, Paris, 1885; *C. Fränkel*, Grundriss der Bakterienkunde, Hirschwald, Berlin, 1887; *A. Johne*, Über die *Koch*'schen Reinculturen und die Cholerabacillen, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1885; *W. Zopf*, Die Spaltpilze, 3. Auflage, E. Trewendt, Berlin,

Hier sollen nun in Kürze, aber auch mit möglichster Genauigkeit, die Methoden, deren wir uns zur Ausführung solcher Untersuchungen in der Klinik bedienen, aufgeführt werden. Um aber diese ausführen zu können, brauchen wir eine Reihe von Hilfsapparaten, von welchen in erster Linie das Mikroskop zu besprechen ist.

I. Das Mikroskop.

Die Form, Grösse, Ausstattung des Statives des Mikroskopes ist im ganzen von geringer Bedeutung. Es ist Sache der Gewohnheit, ob man sich eines mittels eines Triebrades oder mit der Hand verschiebbaren Tubus bedient. Doch ist für die mikroskopische Untersuchung der noch zu beschreibenden Plattenculturen das Triebrad vorzuziehen. Desgleichen ist auch nicht unbedingt nöthig, dass das Stativ zum Umlegen eingerichtet ist. Unbedingt nothwendig aber ist, dass das Stativ vollständig fehlerfrei gearbeitet ist. Es muss ferner so eingerichtet sein, dass es auch für die stärksten Objectivlinsen noch brauchbar ist und die Anwendung des gleich zu besprechenden *Abbe*'schen Beleuchtungs-Apparates oder ihm gleichwertiger Vorrichtungen gestattet.

Der Tisch des Mikroskopes muss entsprechend gross und fest gearbeitet, weiterhin die Oeffnung in demselben möglichst geräumig sein, damit man auch bei schwacher Vergrösserung zum Beispiele eine Plattencultur mit Leichtigkeit durchmustern kann.

Für bakteriologische Untersuchungen ist, wie bereits erwähnt wurde, ein *Abbe*'scher Beleuchtungsapparat, oder ein demselben ähnlicher, an dem Stative verschiebbar angebrachter Condensor nothwendig. Das Wesentliche aller dieser Apparate ist, dass die von dem Spiegel

---

1885; *C. Friedländer*, Mikroskopische Technik, 3. Auflage, Fischer, Berlin, 1885; *Siebenmann*, Die Fadenpilze, J. F. Bergmann, Wiesbaden, 1883; *A. de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Engelmann, Leipzig, 1884, Vorlesungen über Bakterien, Engelmann, Leipzig, 1885; *K. Huber* und *A. Becker*, Die pathologisch-histologischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1886; *H. Mittenzweig*, Die Bakterien-Aetiologie der Infectionskrankheiten, Hirschwald, Berlin, 1886; *Duclaux*, Le microbe et la maladie, Masson, Paris, 1886; *Gottstein*, Die Verwertung der Bakteriologie in der klinischen Diagnostik, Fischer's medicinische Buchhandlung, Berlin, 1887; *Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, H. Bruhn, Braunschweig, 1886 bis 1888; *Löffler*, Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1887; *Hueppe*, Die Methoden der Bakterienforschung, 5. Auflage, Kreidel, Wiesbaden, 1891; *Günther*, Einführung in das Studium der Bakteriologie, 2. Auflage, Thieme, Leipzig, 1891; *Axel Holst*, Übersicht über die Bakteriologie für Ärzte und Studierende, übersetzt von Reyher, Sullmann und Bonecker, Basel, 1891; *Eisenberg*, Bakteriologische Diagnostik, Voss, Hamburg und Leipzig, 1891; *Heim*, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik, Enke, Stuttgart, 1894; *Schenk*, Grundriss der Bakteriologie, Urban & Schwarzenberg, Wien und Leipzig, 1894.

des Mikroskopes reflectierten Lichtstrahlen durch eine zwischen dem Spiegel und dem Objective des Mikroskopes angebrachte Linse in dem Brennpunkte dieser Linse, welcher genau an der Stelle liegt, wo das Object sich befindet, zusammenstossen, so dass auf diese Weise das Object einen ganzen Lichtkegel von möglichst grossem Öffnungswinkel erhält. Werden zwischen Spiegel und Sammellinse enge Diaphragmen eingeschaltet, so erhält man eine ähnliche, nur vielleicht etwas intensivere Beleuchtung des Bildes, als bei Anwendung enger Cylinderblendungen. Alle Contouren treten auch im ungefärbten Praeparate sehr gut hervor, und man kann einen solchen Beleuchtungsapparat sehr wohl für histologische Zwecke benützen. Nimmt man die Diaphragmen fort, arbeitet man also mit offener Condensorbeleuchtung, dann gehen die Contouren des Bildes vollständig verloren, sie werden ausgelöscht *(Koch)* (1), und man kann an solchen ungefärbten Praeparaten nichts mehr deutlich unterscheiden. Ganz anders aber, und darin liegt der grosse Wert der von *R. Koch* entdeckten, offenen Condensorbeleuchtung, verhält sich ein gefärbtes Praeparat. Die Contouren des Bildes, insofern sie auf Unterschieden des Lichtbrechungsvermögens beruhen (Structurbild), desgleichen auch wenig intensiv gefärbte Partien gehen verloren, desto schöner und deutlicher treten nun die intensiv gefärbten Partikelchen hervor, so die gefärbten Körnchen der Zellen (Granulationen), als auch vor allem die mit Anilin- oder anderen Farbstoffen gefärbten Pilze. Die Methode ist ganz ausgezeichnet, um Mikroorganismen, wenn sie sich auch nur in sehr geringer Zahl in einem Praeparate befinden, zu sehen und mit Sicherheit als solche zu erkennen. Es ist deshalb ein solcher Apparat für bakteriologische Studien unentbehrlich. In vorzüglicher Ausführung liefern derartige Beleuchtungsapparate die deutschen Firmen, als: *Hartnack* (Potsdam), *Seibert* und *Krafft* (Wetzlar), *Leitz* (Wetzlar), insbesonders *Zeiss* in Jena. Sehr zu empfehlen für klinische Zwecke ist jene Form des Condensors, welche *C. Reichert* in Wien seinen kleinen Stativen IV und V beigibt. Sie haben vor der Coulisse, in welcher der *Abbe*'sche Apparat, zum Beispiel bei den *Zeiss*'schen Mikroskopen, eingefügt wird, den grossen Vorzug, dass ungemein rasch und einfach statt des Condensors die auf einen verschiebbaren Schlitten eingefügte Cylinderblendung eingeführt und ebenso rasch wieder der Condensor eingestellt werden kann.

Ausser dem Beleuchtungsapparate und einem genau gearbeiteten Stative bedarf man weiter einiger, allerdings guter Objectivlinsen.

Zunächst ein schwaches System — circa 60- bis 80malige Vergrösserung — zur Durchsicht von Plattenculturen. Ferner ist es sehr zweckmässig, ein gutes, starkes Trockensystem zu besitzen. Viele Untersuchungs-

(1) *R. Koch*, Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig, 1878.

objecte, zum Beispiel frisches Blut, frische Milch, frischer Eiter, eignen sich nicht für die Anwendung von Immersionslinsen. Von den *Zeiss*'schen Linsen ist zu diesem Zwecke *F* oder auch *D*, von *Reichert*'schen Linsen 8 *A* zu empfehlen. Für eine Reihe von Untersuchungen bakteriologischer Praeparate wird man mit diesen Linsen, insbesondere bei Anwendung des Condensors, zum Beispiel zur Auffindung von Tuberkelbacillen im Sputum, vollständig ausreichen.

Für sehr subtile Praeparate und vorzüglich dort, wo es sich darum handelt, scharfe Detailbilder zu erhalten, ist die Anwendung von Immersionssystemen unentbehrlich. Die früher vielfach verwendeten Wasserimmersionssysteme sind in neuerer Zeit durch die von *Stephenson* und *Abbe-Zeiss* construierten Ölimmersionssysteme (homogene Immersion) wegen der bedeutend grösseren Definitionskraft und Helligkeit des Bildes, welche letztere Linsen geben, mit Recht ganz in den Hintergrund gedrängt worden. Statt Wasser wird in solchen Systemen zwischen der Frontlinse des Objectives und dem Objecte (Deckgläschen) eine Flüssigkeit eingeschaltet, welche denselben Brechungsexponenten hat wie das Glas. Man kann eine Mischung von Fenchel- und Ricinusöl dazu verwenden. *Reichert* gab seinen Systemen eine Mischung von Vaseline und Olivenöl mit, welche den Vortheil hat, geruchlos zu sein und weniger leicht in die Systeme einzudringen. In neuester Zeit verwendet man am meisten zu diesem Zwecke gedichtetes Cedernöl. Diese Systeme haben weiter den Vortheil, dass sie keiner Correctionsfassungen bedürfen, wie zum Beispiel Trockenlinsen, und dass man mit Vortheil auch starke Oculare (VIII) gebrauchen kann.

Sehr zweckmässig ist es, auch auf die untere Fläche des Objectträgers zwischen diesen und die Sammellinse des Condensors einen Tropfen Öl zu bringen.

Weniger wichtig ist die Auswahl der Oculare. Im allgemeinen empfiehlt sich für alle Arten von Untersuchungen, mit Ausnahme der bakteriologischen, die Anwendung schwacher Ocularvergrösserungen. Man wird übrigens mit Ocular II und V, wie es die Firmen *Reichert* und *Zeiss* liefern, für alle Fälle auskommen. Ausgezeichnet sind die periskopischen Oculare von der Firma *Seibert* und *Krafft*.

Ich hatte durch mehrere Jahre folgendes Instrument von *Reichert* in Gebrauch, welches für alle Arten von Untersuchungen, sowohl histologischer als bakteriologischer Natur, vorzügliche Dienste geleistet hat: Ocular II und IV, Objectiv 4, 8 *A* und Ölimmersion $^1/_{15}$, kleines Stativ mit Condensor (*Abbe*'scher Beleuchtungsapparat) und Cylinderblendung. Der Preis dieses Instrumentes beträgt 207 fl., ohne Ölimmersion 107 fl. Das Instrument in dieser Zusammenstellung ist sehr zu empfehlen. In neuester Zeit sollen übrigens auch von der Wiener Firma *Plössl* sehr gute und billige Systeme geliefert werden.

Ganz ausgezeichnet und zu manchen Zwecken (Photographieren der Mikroorganismen) schon heute unentbehrlich sind die zuerst von *Schott* in Jena aus Crown- und Flintglas hergestellten Objective,

durch deren Anwendung man farbenfreiere und reinere Bilder erzielt. Es empfiehlt sich, zu diesen Objectiven auch die dazu gehörenden Compensationsoculare zu verwenden. *Zeiss* hat für diese Linsen den Namen Apochromat-Objective eingeführt. Der wesentliche Vortheil bei der Benützung solcher Objective besteht vor allem darin, dass auch stärkere Oculare, als bis jetzt gebräuchlich waren, scharfe und helle Bilder geben. Nach meinen Erfahrungen liefert auch *Reichert* derartige Apochromat-Objective in tadelloser Ausführung. Die Bilder, die man erhält, — auch von den subtilsten Objecten mit *Reichert's* homogenem Immersionsobjective Brennweite 2 mm und auch noch mit dem Arbeitsoculare 12 — sind bis in das kleinste Detail klar und deutlich. Nach meinen Beobachtungen scheint übrigens allen diesen Apochromat-Objectiven noch ein kleiner Fehler anzuhaften, der darin liegt, dass sie einer ungemein scharfen Einstellung bedürfen, der unsere gegenwärtigen Mikrometerschrauben noch nicht genügen. Das Bild wird nämlich schon bei der kleinsten Bewegung oder Schwankung des Instrumentes sofort wieder undeutlich und es bedarf einer neuen Einstellung. Nicht unerwähnt kann ich übrigens lassen, dass, wie es scheint, derartige Objective leicht unzuverlässig werden. Ein vorzügliches Apochromat-Objectiv wenigstens, welches mir *Zeiss* lieferte, bedarf jeden Moment der Reparatur. Dagegen sind als vorzügliche Arbeitslinsen *Reichert's* Hemiapochromate sowohl wegen ihrer Billigkeit als wegen ihrer Leistungsfähigkeit sehr zu empfehlen.

II. Der Nachweis der Mikroorganismen.

In einer Reihe von Fällen genügt es, das zu untersuchende Object ohne weitere Praeparation der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen. Man findet dann sofort die charakteristischen Mikroorganismen, zum Beispiel die Recurrens-Spirillen, Milzbrandbacillen im Blute u. s. w. In der Mehrzahl der Fälle aber reichen wir mit einem solchen Vorgehen nicht aus, sondern müssen zu besonderen Methoden unsere Zuflucht nehmen. Eine Reihe dessen, was wir über die Anfertigung der Praeparate zu sagen haben, ist bereits früher in den Abschnitten Blut, Sputum etc. besprochen worden, und wird auf das daselbst Vorgebrachte verwiesen.

Nichtsdestoweniger scheint es uns zweckmässig, hier eine kurze Zusammenstellung zu geben, welche Methode sich zum Nachweise dieser oder jener Pilze am meisten empfiehlt. Die Grundlagen aller dieser Methoden wurden von *Koch*, *Weigert* und *Ehrlich* ausgearbeitet. Jeder Tag fast bringt neue oder Modificationen der alten, bekannten Methoden. Es würde den Rahmen dieses Buches weit überschreiten, wollten wir sie alle oder die für ihre Verwendung vorgeschlagenen Modificationen hier anführen. Ich will nur die wichtigsten, vor allem

zusammenfassende Aufsätze, in denen derartige Methoden beschrieben werden, anführen, so von *Günther* (1), von *Unna* (2), in welchen Aufsätzen, zumal in dem letzteren, genaue und erschöpfende Angaben über das Färben der Pilze enthalten sind. Besonders schöne Resultate für die Färbung von Mikroorganismen in Schnitten -- was aber unserem Zwecke jedenfalls ferner liegt — erhält man durch Anwendung der von *Kühne* (3) angegebenen Färbemethoden. *Rille* hat *Kühne's* Angaben nachgeprüft und sehr gute Resultate auch für Deckglas-Trockenpraeparate erhalten; so hat uns die Methylenblaumethode (4), weiter die von *Kühne* angegebene Modification der *Gram*'schen Methode (5) (Färbung mit alkoholischer Victoriablaulösung) sowohl für die Untersuchung von Schnitten als auch der Secrete ganz vorzügliche Resultate ergeben.

Für die Untersuchung des Blutes und der Secrete auf pathogene Mikroorganismen empfiehlt es sich im allgemeinen, so vorzugehen, wie es auf S. 47 beschrieben wurde, also basischer Anilinfarbstoffe sich zu bedienen. Ergibt diese Methode kein Resultat, dann mag man, um ganz sicher zu gehen, die Untersuchung mit Hilfe der *Löffler*'schen Methode (Siehe S. 49), welche sich vorzüglich auch zum Nachweise von Typhus- und Rotzbacillen eignet, wiederholen und weiter noch die *Gram*'sche Methode (Siehe S. 49) in Verwendung ziehen, durch welche fast alle bis jetzt bekannten Pilze, mit Ausnahme der Typhusbacillen, der Cholerabacillen, der Gonococcen und der Influenzabacillen, gefärbt werden. Auch die Bacillen der Hühnercholera färben sich unter diesen Umständen nicht.

Für die Färbung der Recurrens-Spirillen ist die Methode von *Günther* (Siehe S. 54) ganz vorzüglich.

Für die Untersuchung des Blutes und der Secrete auf Tuberkelbacillen muss man genau nach den von *Koch* und *Ehrlich* aufgestellten Regeln vorgehen (Siehe S. 136). Zum Nachweise der in der Mundhöhle, dem Nasensecrete und Mageninhalte vorkommenden Pilze hat sich die Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen gut bewährt. Doch möchte ich nebstbei die Anwendung der *Gram*'schen wie auch der *Günther*'schen Methode für die Untersuchung des Mundhöhlensecretes besonders empfehlen, weil durch Anwendung der letzteren sowohl die sehr zarten Spirochaeten der Mundhöhle (Siehe S. 102), als auch die Kapselcoccen sichtbar gemacht werden. Für den Nachweis der Influenzabacillen empfiehlt sich am meisten die Verwendung von verdünnter

(1) *Günther*, Deutsche medicinische Wochenschrift, 13, 471, 1887. — (2) *Unna*. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 22, 61, 93, 120, 153, 189, 218. 254, 285, 312, 345, 1888. — (3) *Kühne*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 552, 1886, Praktische Anleitungen zum mikroskopischen Nachweise der Bakterien, Günther, Leipzig, 1888. — (4) *Kühne*, l. c. S. 28. — (5) *Kühne*, l. c. S. 34.

Ziehl-Neelsen'scher Carbolfuchsinlösung. Zur Anfertigung von Massenpraeparaten ist der von *Hofmeister* (1) angegebene Apparat sehr zu empfehlen.

Für das Studium der im Darmtracte sich findenden, pathogenen und nicht pathogenen Organismen werden am besten alle bisher genannten Untersuchungsmethoden, falls die Untersuchung eine vollständige sein soll, herangezogen werden, und dürfen wir auch den Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit (Vergleiche S. 235) nicht vergessen.

Für die Untersuchung des Harnes gibt die Anwendung der *Gram*'schen Methode, weiter der Methode von *Friedländer* (Siehe S. 142) ganz ausgezeichnete Resultate. Wir haben mit diesen Methoden in verschiedenen, theils von gesunden, theils von kranken Individuen stammenden Harnen einen geradezu ungeahnten Reichthum verschiedener Spaltpilze gesehen.

Die im Eiter vorkommenden Mikroorganismen, die verschiedenen Eitermikrococcen, werden am zuverlässigsten durch die *Gram*'sche Methode — eventuell unter Anwendung der oben angegebenen Modificationen (Victoriablau) von *Kühne* oder *Weigert* (Siehe S. 49) — gefärbt. Auch *Löffler's* oder *Friedländer's* Methoden lassen sich anwenden.

Will man die Sporen der Mikroorganismen färben, so muss man das nach dem auf S. 48 angegebenen Vorgehen vorbereitete Praeparat länger erhitzen, und zwar das Praeparat circa zehnmal durch die Flamme ziehen *(Hueppe)* (2). Es verlieren dann die Bacillen ihre Tinctionsfähigkeit, während die kugeligen Gebilde, falls es sich um Sporen handelt, Farbstoff aufnehmen. Noch besser ist die Anwendung von Doppelfärbungen. Man färbt die Praeparate in heisser *Ziehl-Neelsen*'scher Fuchsinlösung, entfärbt sie durch Salpetersäure und färbt mit Methylenblau nach. Die Sporen erscheinen dann roth, die Bacillen blau (3).

Methoden zum Nachweis der an den Bakterien sich vorfindenden Geisseln (Vergleiche S. 247) sind von *Löffler* (4), dann von *Künstler* (5), *Neuhaus* (5) und *Trenkmann* (5) angegeben worden. *Löffler* verwendet als Beize folgende Lösungen: 10 cm^3 Tanninlösung (20 Theile Tannin, 80 Theile Wasser), 5 cm^3 kalt gesättigter Ferrosulfatlösung und 1 cm^3 wässeriger oder alkoholischer Fuchsinlösung, Methylviolett- oder Wollschwarzlösung; besonders empfiehlt er die Fuchsintinte. Als Färbeflüssigkeit wird neutrale gesättigte Anilinwasserfuchsinlösung verwendet.

Das Vorgehen ist folgendes: Auf Deckgläschen, welche durch Erwärmen mit concentrierter Schwefelsäure, Abspülen mit Wasser

(1) *Hofmeister*, Fortschritte der Medicin, 532 (Sonderabdruck) 1892. — (2) *Hueppe*, l. c. I. Auflage, S. 59. — (3) Weitere Methoden siehe *Eisenberg*, Bakteriologische Diagnostik, Anhang, S. 23. — (4) *Löffler*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, **6**, 209, 1889, **7**, 625, 1890. — (5) Vergleiche *Eisenberg*, l. c, S. 24.

und Alkohol-Ammoniak (zu gleichen Theilen) mit einem fettfreien Tuche geputzt wurden, wird mittels der Platinöse etwas der Reincultur aufgetupft, in einzelnen Tropfen ausgestrichen, lufttrocken gemacht, zwischen Daumen und Zeigefinger durch die Flamme gezogen, dann ein Tropfen der Beize aufgetragen, erwärmt, dieselbe eine Minute einwirken gelassen, mit Wasser, dann mit Alkohol abgespült, dann die Farbstofflösung aufgetropft, erwärmt und mit Wasser abgespült.

III. Cultur der Mikroorganismen.

A) Methoden der Sterilisation.

Sind durch eine der oben beschriebenen Methoden Pilze mit Sicherheit nachgewiesen worden, so ist es weiter unsere Aufgabe, dieselben ausserhalb des Organismus zur Entwicklung zu bringen, also dieselben zu züchten. Dazu aber bedürfen wir vor allem der Sterilisationsmethoden. Denn als oberste Bedingung für alle solche Culturversuche ist anzusehen, dass alle dazu nothwendigen Instrumente und Gefässe absolut frei gemacht werden von entwicklungsfähigen Pilzen und Pilzkeimen.

Für die zu diesen Methoden nöthigen Metallinstrumente wird dies am leichtesten und zweckmässigsten durch das Ausglühen in der Flamme eines *Bunsen*'schen Gasbrenners erreicht. Auch Glasgefässe, als: Eprouvetten, Kolben etc. lassen sich, nachdem sie zuerst mit destilliertem Wasser, dann mit Sublimatlösung (1 : 1000) und durch Nachspülen mit Alkohol und Aether von Pilzkeimen möglichst befreit wurden, durch Anwendung trockener Hitze leicht sterilisieren, am besten durch Verwendung eines Sterilisierungsapparates für Temperaturen über 200° C. Hat man einen solchen nicht zur Hand, so wird ein vorsichtiges Erhitzen über der Flamme eines *Bunsen*'schen Gasbrenners dieselben Dienste leisten.

In letzterem Falle ist nothwendig, um ein Zerspringen der Gefässe zu vermeiden, dieselben vorher sorgfältig zu trocknen. Weiterhin müssen diese Gefässe schon vor dem Erhitzen mit einem dichtsitzenden, sterilisierten Wattepfropfe verschlossen werden. Diesen Wattepfropf hüllt man in ein Stück Orleans oder ein ähnliches grossmaschiges Gewebe ein und setzt ihn dann auf die Eprouvette.

Sehr zweckmässig ist es, unmittelbar vor dem Gebrauche diese sterilisierten, mit einem Wattepfropfe versehenen Gefässe, nachdem man sich überzeugt hat, dass der Pfropf dicht sitzt, jedoch sich leicht herausheben lässt, nochmals zu erhitzen.

Statt der Watte kann man sich auch solcher Pfropfen bedienen, die aus feiner Glaswolle oder noch besser aus Asbest bestehen.

Eprouvetten, welche man zu solchen Zwecken vorräthig halten will, werden zunächst in der oben beschriebenen Weise gereinigt, dann

mit einem Wattepfropf versehen, in Drahtkörbe gebracht und durch trockene Hitze sterilisiert.

Zur Sterilisation der noch zu beschreibenden Nährflüssigkeiten können dieselben, falls sich ihre Bestandtheile beim Erhitzen nicht zersetzen, in mit Wattepfropfen verschlossenen Glaskolben zum Kochen erhitzt werden.

Um die auf Seite 534 beschriebene Nährgelatine, desgleichen die Agar-Agarlösung (Siehe S. 535) zu sterilisieren, werden diese Substanzen wiederholt im Dampfsterilisationsapparate aufgekocht. Ein zu häufiges und insbesondere länger dauerndes Kochen ist bei Anwendung der beiden letztgenannten Nährlösungen zu vermeiden, weil sonst diese Nährböden auch nach dem Abkühlen flüssig bleiben.

Sollen Kartoffel als Nährböden benützt werden, so werden dieselben zunächst sorgfältig mit einer Bürste vom Sande gereinigt, eine Stunde lang in 5% Sublimatlösung gelegt, schliesslich durch heissen Wasserdampf sterilisiert (gekocht) und mit einem ausgeglühten Messer durchschnitten. Hat man keinen der von *Koch* angegebenen Dampfapparate zur Verfügung, so wird ein *Papin*'scher Topf, der mit einem durchlöcherten Einsatze versehen ist, dieselben Dienste leisten. Sehr gut bewährt sich der auf meiner Klinik seit Jahren in Gebrauch stehende Dampfsterilisator von *Budenberg*, welcher sehr rasch Wasserdampf von einer Temperatur von 100° C. liefert.

Schwieriger ist schon die Sterilisation solcher Nährböden, welche die Erwärmung auf 100° C. nicht vertragen, weil ihre Bestandtheile bei solchen Temperaturgraden coagulieren und dadurch die Nährböden undurchsichtig werden. Zu diesem Zwecke hat *Koch* empfohlen, solche Nährböden durch discontinuierliches Erwärmen zu sterilisieren. Besonders nothwendig erwies sich diese Methode, um das Blutserum von Pilzen und Pilzkeimen zu befreien.

Um ein sterilisiertes Blutserum zu erhalten, geht man nach *Koch* in folgender Weise vor: Zunächst werden von jener Hautstelle des Thieres, welcher das Blut entnommen werden soll, durch das Rasiermesser die Haare entfernt und dieselbe durch Waschen mit Sublimatlösung, Alkohol und Aether gründlichst gereinigt, weiter an dieser Stelle das Blutgefäss mit sterilisierten Instrumenten frei praepariert und eröffnet. Das Blut lässt man dann aus der Arterie direct in sterilisierte Glascylinder fliessen, welche bis zum Rande gefüllt und, um die Blutkörperchen absetzen zu lassen, 24—48 Stunden in einen Eisschrank, respective in Eis gestellt werden. Das klare, bernsteingelbe Serum, das sich nach 24 Stunden abgesetzt hat, wird mittels sterilisierter Pipetten abgehoben und in nach dem obigen Vorgehen (Siehe oben) sterilisierte Reagensgläser vertheilt, dieselben durch 2—6 Stunden auf 58° C. erhitzt und schliesslich das Serum durch Erwärmung auf 65—68° C. zum

Erstarren gebracht. Sehr zweckmässig ist es, um eine möglichst grosse Impffläche zu erzielen, das Erstarren der Flüssigkeit in den Reagensgläsern bei möglichst schiefer Lage derselben vorzunehmen. Ein mit doppelten Wandungen, welche zur Aufnahme von Wasser dienen, versehener Blechkasten, der mit einer Glasplatte überdeckt und dessen vordere zwei Füsse durch Stellschrauben verschiebbar sind, leistet zu diesem Zwecke sehr gute Dienste; doch kann durch ein in einem mit Wasser gefüllten Topfe stehendes, schief gestelltes Reagensgestell schliesslich auch derselbe Effect erzielt werden. Für manche Zwecke, insbesondere zur Züchtung der beim Menschen vorkommenden pathogenen Pilze, ist die Anwendung von Menschenblutserum sehr zweckmässig. Ich bin, um dasselbe zu gewinnen, in nachstehender Weise vorgegangen: Zunächst wurde die Haut in der bereits früher beschriebenen Weise gründlich gereinigt, dann wurden mittels eines durch Erhitzen auf 200° C. sterilisierten Schröpfmessers Einschnitte in die Haut gemacht und durch Aufsetzen von in gleicher Weise sterilisierten Schröpfköpfen dem Individuum Blut entzogen, dasselbe sofort in kleine, wohl sterilisierte Eprouvetten gebracht und sonst in gleicher Weise verfahren, wie oben. Das Menschenblutserum hat nach meinen Erfahrungen vor dem Thierblutserum wesentliche Vortheile. Es bleibt nach dem Erstarren klarer und hat auch eine festere Consistenz als das erstere. Hat man kein Menschenblut zur Verfügung, so thut sterilisierte Transsudatflüssigkeit, oder die Flüssigkeit, welche von einem serösen Exsudate herrührt, dieselben Dienste. Sie muss dann natürlich in gleicher Weise praepariert werden, wie das Menschenblutserum. Eine ganz brauchbare Modification zur Darstellung von Blutserum und Blutserumplatten hat *Unna* (1) angegeben. Zu Kalbsblutserum setzt man tropfenweise Wasserstoffsuperoxyd, bis die anfangs braungelbe Mischung sich aufhellt, und zwar ungefähr das halbe Volumen des Serums, neutralisiert das Gemisch mit 2% Natriumcarbonatlösung und filtriert es durch ein zu einem Viertel mit gut calciniertem Kieselguhr gefülltes, angefeuchtetes Filter. Die zuerst durchgehende, meist trübe Flüssigkeit muss nochmals filtriert werden, und das dann klare Filtrat wird in der bereits erwähnten Weise sterilisiert. Für Plattenculturen empfiehlt *Unna* den Zusatz von 10% Gelatine oder 6% Agar-Agar.

B) Nährböden.

Durch die auf S. 527 erwähnten Methoden wird es uns ermöglicht, die Mikroorganismen aufzufinden. Wir haben weiter die Massnahmen erörtert, die anzuwenden sind, damit die verwendeten Instrumente, Flüssigkeiten und Nährböden pilzfrei sind.

---

(1) *Unna*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *12*, 742, 1886, Monatshefte für praktische Dermatologie, *5*, Nr. 9, 1886.

Es genügt aber nicht, einen Pilz oder Pilzkeime nur in ein bestimmtes, vorher entsprechend sterilisiertes, festes oder flüssiges Nährmedium auszusäen, um eine kräftige Entwicklung derselben hervorzurufen, sondern soll dieses Vorgehen einen Erfolg haben, so muss das Nährmedium auch eine bestimmte, wie es scheint, für die einzelnen pathogenen und nicht pathogenen Pilze in weitem Umfange schwankende, chemische Zusammensetzung haben, und zwar weiss man bereits durch die Untersuchungen von *Pasteur* (1) für den Hefepilz, von *C. v. Nägeli* (2) und *H. Buchner* (3) für die Spalt- und Schimmelpilze, von *A. Schultz* (4) für den Kahmpilz, von *v. Jaksch* (5) für den Mikrococcus ureae und von *Hueppe* (6) für die Milchsäurebacillen, dass jeder Pilz ausser einer Stickstoff- und Kohlenstoffquelle auch eine Reihe anorganischer Salze benöthigt. In neuerer Zeit sind derartige Versuche auch für andere Mikroorganismen als für die Milzbrandbacillen etc. gemacht worden. Ausserdem hat jeder Pilz eine bestimmte Temperatur (Temperaturoptimum), bei der er am besten gedeiht.

Nur wenn alle diese Bedingungen Berücksichtigung finden, wird man durch Culturversuche gute Resultate erzielen.

Um sichere Aufschlüsse in dieser Richtung zu erhalten, ist es vor allem nöthig, zunächst durch Anwendung des noch zu beschreibenden *Koch*'schen Verfahrens Reinculturen des zu untersuchenden Pilzes zu erhalten, und diese dann auf flüssige oder feste Nährböden zu übertragen.

1. Flüssige Nährböden.

Was die flüssigen Nährböden betrifft, so liegen gegen ihre Verwendung wichtige Bedenken vor, indem man sich bei ihrer Anwendung der Controle des Mikroskopes begibt. Doch ist es nicht schwer, wenn eine wirkliche Reincultur in sterilisierten Flüssigkeiten zur Aussaat gebracht wird, eine Reincultur auch in einer Flüssigkeit zu erhalten. Das Vorgehen ist dann dasselbe, wie es bei der Ausführung der *Koch*'schen Reinculturen noch beschrieben werden wird.

Die Zusammensetzung der Nährflüssigkeiten wird in ihrer Beschaffenheit je nach der Natur des Pilzes, den man züchten will, variieren müssen.

So vegetieren Hefepilze in zuckerhältigen, etwas sauren Nährlösungen vorzüglich, Schimmelpilze verlangen Nährlösungen, die freie Säure in grösserer Menge enthalten. Für eine Reihe nicht pathogener

---

(1) *Pasteur*, Annal. de Chim. et Phys., **58** (3), 388, 1860. — (2) *C. v. Nägeli*, Untersuchung über niedere Pilze, Oldenbourg, München, 1882. — (3) *Buchner*, bei *v. Nägeli*, l. c. S. 11. — (4) *A. Schultz*, siehe Mayer's Gährungschemie, S. 214. — (5) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **5**, 398, 1881. — (6) *H. Hueppe*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, 337, 1884.

Spaltpilze empfiehlt sich die Anwendung schwach alkalischer Lösungen. Es sind für die Züchtung der Spaltpilze eine Reihe solcher Lösungen, so von *Pasteur, Cohn* und *v. Jaksch* (siehe oben) angegeben worden, welche alle in ihrer Zusammensetzung darin übereinstimmen, dass sie stickstoffhältige, kohlenstoffhältige Körper und anorganische Salze enthalten.

Wenngleich wir durch Züchtung in flüssigen Nährböden eine Reihe wichtiger Aufschlüsse über das biologische Verhalten gewisser Spaltpilze erhalten haben, so ist doch diese ganze wertvolle Methode zum Studium der pathogenen Pilze nur selten bis nun in Anwendung gekommen, zum Theile wohl, weil immer — wie oben erwähnt — Bedenken vorliegen können, ob es sich dann wirklich um Reinculturen handelt, zum Theile aber deshalb, weil, wie es scheint, pathogene Pilze in Flüssigkeiten nur schlecht gedeihen. So habe ich eine Reihe von Versuchen mit der Züchtung von Reinculturen von Pneumoniecoccen, weiter mit dem Streptococcus pyogenes aureus und anderen pathogenen Pilzen, welche ich zum Theile meinem Collegen *R. Paltauf* verdankte, auf sterilisierten, flüssigen Nährböden von sehr wechselnder Zusammensetzung ohne jeden positiven Erfolg ausgeführt.

Controlversuche ergaben, dass Reinculturen nicht pathogener Pilze in solchen Nährflüssigkeiten vorzüglich wucherten, während die gleichen (unter gleichen Bedingungen) mit pathogenen Pilzen inficierten Nährlösungen steril blieben (1).

2. Feste Nährböden.

Die chemische Zusammensetzung der festen Nährböden wird je nach dem biologischen Verhalten der Pilze, die man züchten will, ebenso wie bei den Nährlösungen innerhalb weiter Grenzen schwanken (Siehe S. 533).

1. Blutserum.

Für gewisse, pathogene Pilze, wie zum Beispiel die Tuberkelbacillen, ist die Anwendung von Thierblutserum, für die Gonococcen die Anwendung von Menschenblutserum erforderlich. Es ist nicht zu vergessen, dass Menschenblut und Thierblut für manche pathogene Pilze einen schlechten Nährboden abgibt, wegen der in solchem Blute, wie es scheint, stets vorhandenen Schutzkörper (Alexine). Über die Darstellung ist bereits S. 531 das Nöthige gesagt worden.

2. R. Koch's Fleischpeptongelatine.

Dieselbe wird nach *Koch* in folgender Weise hergestellt: 500 gr frisch gehackten, guten, fettfreien Fleisches werden mit 1000 gr destil-

(1) Vergleiche *Meade-Polton*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 104, 1886.

lierten Wassers zusammengerührt, 24 Stunden im Eisschranke abstehen gelassen, dann durch Leinwand gepresst, die erhaltene Flüssigkeit wieder auf 1000 cm^3 aufgefüllt und ihr 10 gr Peptonum siccum, 5 gr Kochsalz und 100 gr weisse Speisegelatine zugesetzt, die Flüssigkeit erwärmt, bis sich die Gelatine gelöst hat. Dann wird die im Kolben befindliche Flüssigkeit genau mit kohlensaurem Natron neutralisiert, $^1/_2$—1 Stunde gekocht, an einer der Flüssigkeit entnommenen Probe nochmals die Reaction geprüft, im Heisswassertrichter filtriert, die Flüssigkeit in die nach den oben angeführten Regeln vorbereiteten, wohl sterilisierten Reagensgläschen (Siehe S. 530) gefüllt und durch drei Tage je 10 Minuten sterilisiert.

Von den Apotheken der k. k. allgemeinen Krankenhäuser in Prag und in Wien wurde mir wiederholt solche Peptonfleischgelatine in tadelloser Ausführung geliefert.

Man kann nun dieselben wochen-, ja monatelang für einen eventuellen Gebrauch bei Zimmertemperatur aufbewahren, wenn man dafür Sorge trägt, dass durch eine über dem Wattepfropfen befindliche Kautschukkappe einer Verdunstung von Flüssigkeit aus der Gelatine vorgebeugt wird. Schon länger abgestandene, in solche Reagensgläschen gefüllte Nährgelatine zu benützen, hat den Vortheil, dass, falls Fehler bei der Anfertigung vorfielen und Keime von Pilzen in die Flüssigkeit hineingelangten, man dies an den aufgehenden Culturen und den Trübungen in der Gelatine sofort erkennt und eine solche Gelatine natürlich zu Culturversuchen nicht verwendet.

Die Anwendung dieser *Koch*'schen Peptonfleischwassergelatine, deren Zusammensetzung man durch Zusatz von organischen oder anorganischen Substanzen beliebig ändern kann, empfiehlt sich für die Cultur aller pathogenen und nicht pathogenen Pilze, welche bei Zimmertemperatur wachsen. Dagegen ist sie für höhere Temperaturen (über 25—30° C.), da sie sich bei solchen Temperaturen verflüssigt, und für solche Pilze, welche die Gelatine rasch verflüssigen, unbrauchbar.

3. Agar-Agar.

Für eine Reihe von Untersuchungen, besonders für Pilze, welche erst bei Bluttemperatur gut gedeihen oder Gelatine rasch verflüssigen, empfiehlt es sich, statt der oben beschriebenen Gelatine Agar-Agar als Nährboden zu benützen. Dasselbe wird genau in derselben Weise dargestellt wie die Fleischwasser-Peptongelatinelösung, nur mit dem Unterschiede, dass statt Gelatine den Lösungen 1·5—2% klein geschnittenes Agar-Agar zugesetzt wird. Die Anwendung desselben hat aber seine Nachtheile, da es schwer gelingt, sich ganz reine und klare Agar-Agarlösungen herzustellen, und die Substanz selbst in kleinen Mengen aufgegossen, auch durch den Heisswassertrichter sehr schlecht filtriert. Durch die Modificationen in der Darstellung des Agar-Agar,

welche *Schottelius* (1) und *Richter* (2) angegeben haben, gelingt es leicht, sich klare Agar-Agarnährböden zu beschaffen.

4. Kartoffel.

Bezüglich der Sterilisation der als Nährböden zu verwendenden Kartoffeln ist bereits früher das Nöthige gesagt worden (Siehe S. 531). Zum Studium der pathogenen Pilze ist dieser Nährboden sehr zu empfehlen, weil eine Reihe dieser Pilze auf Kartoffeln in ganz charakteristischer Weise wächst (Siehe S. 243, 247, 499).

Einen sehr guten und leicht sterilisierbaren, festen Nährboden gibt auch, nach Zusatz entsprechender Nährsalze, Stärke ab. Insbesondere zur Züchtung von Schimmelpilzen ist nebst Kleber und Brot letztere sehr zu empfehlen. Auch erstarrtes Blut *(A. Pfeiffer)* (3), erstarrter Blutkuchen lassen sich mit Vortheil zu derartigen Zwecken verwenden. Beide genannten Nährböden werden durch strömenden Wasserdampf leicht und sicher sterilisiert.

In neuester Zeit sind sowohl die Nährböden selbst, als auch ihre Zusammensetzung von Seiten der Forscher vielfachen, meist jedoch nur geringen Modificationen unterzogen worden. So hat sich ein Zusatz von Glycerin zur Peptongelatine oder Agar-Agar nützlich erwiesen. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, aller dieser kleinen Modificationen hier zu gedenken. Die zahlreichen Originalarbeiten und die obgenannten Lehrbücher der Bakteriologie geben erschöpfende Aufschlüsse (4). Wichtig ist die Verwendung gefärbter Nährböden und Nährflüssigkeiten. So gelingt es nach *Birch-Hirschfeld* (5) leicht, lebende, gefärbte Milzbrandbacillen zu erhalten, wenn man Reinculturen der letzteren in 15% Fleischwasser-Peptongelatine verimpft, die auf 6 cm^3 1 cm^3 einer 1% wässerigen Lösung von Fuchsin oder Methylenblau enthält. Die Cultur muss 28 Stunden bei 35—40° belassen werden (6).

Auch für die Züchtung der Typhusbacillen erwies sich die Verwendung von gefärbten Nährböden (Benzopurpurin) brauchbar. Es hat uns weiter die Verwendung dieser Methode eine Reihe wichtiger Aufschlüsse über das Verhalten von pathogenen und nicht pathogenen Pilzen gebracht, so insbesondere der Zusatz von neutraler Lackmustinctur [*Marpmann* (7), *Cahen* (8)] oder anderer, freie Säure oder die Bildung saurer Salze anzeigenden Substanzen. Als ein sehr brauchbares

---

(1) *Schottelius*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *2*, 47, 1888. — (2) *Richter*, Berliner klinische Wochenschrift, *24*, 600, 1887. — (3) *A. Pfeiffer*, bei *J. Eisenberg*, l. c. — (4) Vergleiche *J. Eisenberg*, Bakteriologische Technik, Anhang, S. 24. — (5) *Birch-Hirschfeld*, Archiv für Hygiene, *7*, 314, 1888. — (6) Siehe *Neisser* und *Jakobi*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *3*, 506, 586, 1888; *Noegerath*, Fortschritte der Medicin, *6*, 2, 1888. — (7) *Marpmann*, Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege, Ergänzungsheft, *2*, Heft 2, 1886. — (8) *Cahen*, Zeitschrift für Hygiene, *2*, 386, 1887.

Reagens zum Studium des biologischen Verhaltens der Mikroorganismen hat sich mir der Zusatz von etwas wässeriger Lösung von Congoroth oder Benzopurpurin zu den Nährböden erwiesen. Finden sich in dem untersuchten Pilzgemenge Säure bildende Pilze, so sind die betreffenden, auf dem gefärbten Nährboden entstehenden Culturen blassblau bis schwarzblau gefärbt, und lassen sich solche Culturen schon mit unbewaffnetem Auge leicht erkennen. Besonders zum Studium der in dem Darme unter normalen und pathologischen Verhältnissen vorkommenden Pilze hat sich diese Methode bewährt.

C) Ausführung der Koch'schen Reinculturen.

Wenngleich *Klebs*(1) und *Brefeld*(2) bereits vor *R. Koch* feste Nährböden zu ihren Pilzstudien empfahlen und selbst verwendeten, so gebührt doch *Koch* das grosse Verdienst, die Bedeutung dieser Methoden richtig erfasst und durch zielbewusste Anwendung fester und durchsichtiger Nährböden die stete Controle der Culturen durch das Mikroskop ermöglicht zu haben, wodurch die Grundlagen für die moderne Bakteriologie geschaffen wurden.

Desgleichen verdankt ihm die Wissenschaft nicht nur eine Reihe neuer, fundamentaler, bakteriologischer Thatsachen, als die Entdeckung des Tuberkelbacillus und Cholerabacillus, sondern auch fast alle neueren Cultur- und Färbemethoden sind von ihm oder seinen Schülern ausgearbeitet worden.

Der Zweck der von *Koch* ausgearbeiteten, jetzt zu beschreibenden Methoden ist, durch möglichste Vertheilung der in einem Pilzgemenge befindlichen Keime in erstarrenden Flüssigkeiten jeden derselben getrennt zur Entwicklung zu bringen.

Zu diesem Zwecke kann man sich des *Koch*'schen Objectträger-, Platten- und Reagensglasculturverfahrens bedienen. Meist ist es zweckmässig, ja nothwendig, die Plattencultur und Reagensglascultur (Stichcultur) neben einander auszuführen.

1. Plattenculturen.

Ein in oben angegebener Weise mit circa 5—9 cm³ erstarrter Peptonfleischwassergelatine gefülltes Reagensglas wird in warmes Wasser gebracht, und zwar so lange, bis die Gelatine leicht verflüssigt ist. Nun wird zunächst nachgesehen, ob der auf dem Reagensglase befindliche Pfropf nicht zu fest aufsitzt, eventuell wird er, indem man ihn etwas dreht, mobil gemacht. Das Reagensglas wird schief zwischen den Daumen und Zeigefinger der linken Hand, der Pfropf mit dem

---

(1) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, *1*, 31, 1873. — (2) *Brefeld*, Methode zur Untersuchung der Pilze, Medicinisch-physiologische Gesellschaft, Würzburg, 1874.

oberen Ende zwischen den zweiten und dritten Finger (*Koch*'scher Handgriff) gebracht. Man bringt dann, indem man dafür Sorge trägt, dass im Versuchsraume kein starker Luftzug weht, etwas aus dem zu untersuchenden Pilzgemenge mittels einer frisch ausgeglühten Platinöse so in die verflüssigte Gelatine, dass die Pilze am Rande der Gelatine verrieben und dann mit der ganzen Flüssigkeit vermengt werden. In derselben Weise werden ein bis mehrere Tropfen dieser (ersten) Verdünnung in ein zweites, ebenso beschaffenes, mit Nährgelatine gefülltes Gläschen gebracht (zweite Verdünnung), eventuell, falls eine vorläufige Untersuchung ergeben hat, dass die zu untersuchende Flüssigkeit sehr reich an Pilzen war, nochmals dieselbe Procedur wiederholt (dritte Verdünnung). Man kann dann ziemlich sicher sein, dass in der That die Keime in der Nährgelatine isoliert sind.

Diese inficierte Gelatine wird auf circa 12 cm breite und 14 cm lange Glastafeln ausgegossen und rasch erstarren gelassen, was durch Anwendung von Kälte in wenigen Minuten (Siehe unten) erreicht wird.

Diese Glasplatten werden in folgender Weise vorbereitet: Nachdem sie mit Wasser, Sublimatlösung und Alkohol gründlichst gereinigt wurden, werden sie unmittelbar vor dem Gebrauche im Sterilisationskasten in eisernen Cassetten auf 100—150° C. längere Zeit erhitzt und nach dem Erkalten herausgenommen.

Man bringt die eben erwähnten Glasplatten auf eine in Eis gekühlte, matt geschliffene Glasplatte, wobei man dafür Sorge trägt, dass die grosse Glasplatte ganz horizontal steht, was am besten dadurch geschieht, dass man unter dieselbe ein mit Stellschrauben versehenes Holz-Dreieck legt. Die Glasplatte wird dann mit Hilfe einer Libelle und der Stellschrauben horizontal gestellt. Doch ist die Anwendung dieses letzteren Apparates nicht unbedingt nothwendig. Bei einiger Vorsicht gelingt die nun (Siehe unten) zu beschreibende Manipulation auch ohne denselben.

In neuerer Zeit bedient man sich in manchen Laboratorien statt der in Eis gekühlten Glasplatte einer circa 20 cm im Durchmesser haltenden, 8 cm dicken, polierten Eisenplatte, welche vor dem Gebrauche sorgfältigst sterilisiert wird. Sie wird auf das Dreieck gebracht und mittels einer Libelle horizontal gestellt. Das Verfahren ist sehr zweckmässig, indem die verflüssigten Nährböden äusserst rasch erstarren. Bei sehr hoher Lufttemperatur (also im Hochsommer) muss die Eisenplatte vorher am Eise gekühlt werden, für gewöhnlich aber kann man des Eises ganz entbehren. Der Gebrauch einer solchen Platte ist sehr zu empfehlen. Sie hat sich mir bei jahrelanger ausschliesslichen Verwendung bei bakteriologischen Untersuchungen vollkommen bewährt.

Beim Ausgiessen der Nährgelatine auf die Platten geht man in folgender Weise vor: Die mit Nährgelatine zu beschickende kleine Glasplatte wird auf die in Eis gekühlte Glasplatte oder Eisenplatte gelegt, dann wird der Rand des Reagensglases an der Seite, wo später die Gelatine überfliessen soll, erhitzt. Nach dem Abkühlen des Randes giesst man die Gelatine nach und nach auf die abgekühlte Glasplatte und breitet sie mit Hilfe des sterilisierten Randes der Eprouvette möglichst gleichmässig auf der Platte aus, wobei man dafür Sorge tragen muss, dass die Ränder der Platte frei bleiben, und deckt nun mit einer Glasglocke die Platte zu. Nach dem Erstarren wird sie in eine durch Anwendung von Sublimat wohl gereinigte, mit sterilisiertem, feuchtem Fliesspapiere ausgelegte, circa 30 cm im Durchmesser haltende Glasschale gebracht und eine zweite Glasglocke darüber gedeckt.

Um derartiges, sicher sterilisiertes und feuchtes Filtrierpapier zu erhalten, lasse ich in die mit Fliesspapier ausgelegte Glasschale etwas überhitzten Wasserdampf durch 8 bis 10 Minuten einströmen. Es wird hiedurch sowohl die Glocke, als auch das Filterpapier sterilisiert und mit sterilisiertem Wasserdampfe gesättigt.

Man kann in einer solchen Vorrichtung 6 Platten und auch mehr unterbringen, indem zwischen jede Platte ein Glasbänkchen gelegt wird.

E. Esmarch (1) hat statt solcher Platten Reagensgläser verwendet, welche für viele Zwecke das Plattenculturverfahren ersetzen dürften. Solche Culturen werden nach unseren Erfahrungen in folgender Weise angefertigt: In die im Reagensglase verflüssigte Nährgelatine wird genau in der oben beschriebenen Weise etwas Pilzmasse eingebracht und darin möglichst vertheilt. Dann bringt man das Reagensgläschen, nachdem es oberhalb des Wattepfropfes mit einem Kautschukkäppchen versehen wurde, unter einem möglichst rechten Winkel (zum Wasserstrahle), mit der mit dem sterilisierten Wattepfropf und dem Gummikäppchen versehenen Öffnung nach oben, unter rotierenden Bewegungen in der Längsachse des Reagensgläschens, unter einen kalten Wasserstrahl. Nach kurzer Zeit ist die Nährgelatine, indem sie die Cylinderform des Glases angenommen hat, vollkommen erstarrt. Die Anwendung dieses Vorgehens hat wesentliche Vortheile. Es lassen sich solche Culturen nicht nur mit schwachen Objectivlinsen (*Reichert* IV), sondern auch mit stärkeren Objectivlinsen (*Reichert* 8) leicht durchmustern. Verunreinigungen der Cultur können sich weniger leicht ereignen, das Herausfischen einzelner Culturen erfolgt bei einiger Vorsicht auch unter dem Mikroskope (Siehe unten) leicht, und die Nase des Beobachters wird durch die sehr unangenehmen Gerüche, welche die Culturen häufig verbreiten, viel weniger belästigt, als bei Verwendung der Plattenculturen. Man könnte solche Culturen

(1) *E. Esmarch*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 293, 1886.

ganz zweckmässig als Cylinderculturen bezeichnen. *Esmarch* benannte sie Rollculturen.

Auf einer so vorbereiteten Platte oder in einem solchen Reagensgläschen werden sich nach kürzerer oder längerer Zeit kleine, punktförmige Colonien zeigen, welche sich schon durch ihr Aussehen wesentlich von einander unterscheiden, zugleich wird öfters die Gelatine zum Theile verflüssigt und verbreitet einen widerlichen Geruch. Entnimmt man nun aus der einen oder anderen Colonie mittels einer geglühten Platinnadel eine minimale Pilzmenge und wiederholt die oben beschriebene Procedur, so wird man bald von allen auf Peptonfleischwassergelatine entwicklungsfähigen Pilzen Reinculturen erhalten.

Zugleich kann man sich durch die mikroskopische Untersuchung, indem man die ganze Platte unter das Mikroskop bringt, über die Details des Wachsthums der Pilze orientieren und weiter, je nach der Beschaffenheit der Cultur constatieren, ob es sich bereits um eine ganz homogene Pilzcultur handelt, oder ob andere Pilze sie noch verunreinigen. Schon makroskopisch lassen sich dann gewisse Unterschiede in Form und Farbe der Culturen auffinden. Es gelingt weiter sehr leicht, indem man von den sich entwickelnden, isolierten Pilzculturen mit der Platinnadel unter der Controle des Mikroskopes etwas entnimmt, dieselben in das Reagensglas (Stichcultur) zu übertragen und darin schon nach kurzer Zeit einen bestimmten Pilz zur Entwicklung zu bringen (Siehe unten).

Genau in der gleichen Weise wie mit der Fleischwasserpeptongelatine werden die Plattenculturen mit Fleischwasserpepton-Agar-Agar ausgeführt. Die Anwendung von Agarplatten ist für alle Pilzgemenge zu empfehlen, welche Keime enthalten, die Peptonfleischwassergelatine rasch verflüssigen, so zum Beispiel für die den Faeces entnommenen Pilzculturen, weiter in allen Fällen, wo Mikroorganismen gezüchtet werden sollen, welche erst bei höheren Temperaturen (37° C.) gedeihen.

Zu diesem Zwecke bringt man die Culturen in Brutkästen, deren Construction von *Koch* und Anderen *(d'Arsonval)* angegeben wurde. Die Form solcher Brutkästen ist ganz gleichgiltig. Alle sind mit einem doppelten Mantel versehen, zwischen dem sich Wasser befindet. Dagegen müssen sie mit genauen Vorrichtungen (Thermostaten) ausgestattet sein, welche erlauben, die Temperatur, der diese Culturen ausgesetzt werden sollen, bis mindestens 0·2° C. constant auf derselben Höhe zu erhalten. Untersuchungen nämlich, namentlich von *Koch*, haben gelehrt, dass eine Anzahl pathogener Pilze, so zum Beispiel die Tuberkelbacillen, nur bei einer bestimmten Temperatur, welche genau eingehalten werden muss, gedeihen.

Zu diesem Zwecke ist eine Reihe von Thermostaten in den letzten Jahren construiert worden. Am meisten möchte ich von den zahl-

reichen derartigen Instrumenten den Thermoregulator von *L. Meyer*(1) empfehlen. Das Princip des Apparates besteht darin, dass durch eine unter Quecksilberverschluss erzeugte Aetheratmosphäre, je nach der Temperatur, welche der Brutofen halten soll, mehr oder weniger Gas zu den den Brutkasten erwärmenden Gasflammen zugeleitet wird.

Der Apparat functioniert vorzüglich. Trotz des äusserst wechselnden Gasdruckes gelingt es, ihn unter Berücksichtigung des herrschenden Luftdruckes so zu regulieren, dass die abgelesenen Temperaturdifferenzen 0·2° C. nicht überschreiten.

2. Stichcultur.

In mit erstarrter Nährlösung (Gelatine oder Agar-Agar) erfüllte Reagensgläschen wird eine Spur der Pilzmasse mittels einer ausgeglühten Platinnadel eingebracht, und zwar so, dass man das Reagensgläschen mit dem Wattepfropfen nach unten öffnet und mit der inficierenden Platinnadel in den Nährboden einsticht.

Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickelt sich dann der Pilz in ganz charakteristischer Weise in der Gelatine. Dieses Vorgehen ist nur dann für das weitere Studium des Pilzes mit Vortheil zu verwerten, wenn es uns mit Hilfe des Plattenverfahrens bereits gelungen ist, eine Reincultur herzustellen. *R. Fischl*(2) und *Neisser*(3) haben, der eine durch Verwendung eines Korkbohrers, der andere durch Verwendung von Wärme, den Gelatinecylinder aus dem Reagensglase entfernt und waren nach der Härtung in Alkohol oder einer 1%igen Lösung von doppelt-chromsaurem Kalium in der Lage, die Entwicklung des Pilzes nach Anfertigung von Schnitten in situ zu studieren.

3. Objectträgerculturen.

Mit einer vorher geglühten, mit einer Spur Pilzflüssigkeit inficierten Platinnadel wird in eine genau nach den auf Seite 534 angegebenen Cautelen hergestellte und auf einen Objectträger ausgebreitete Nährgelatine ein Strich gemacht, so dass in der gebildeten Rinne die Keime sich festsetzen. Nach wenigen Tagen entwickeln sich dann im Striche reichliche Pilzcolonien.

4. Cultur im hängenden Tropfen.

Koch hat diese Art der Züchtung, welche eine directe Beobachtung des Wachsthums der Mikroorganismen unter dem Mikroskope ermöglicht, zuerst in Anwendung gezogen. Man führt sie in folgender Weise aus: Auf einen hohl geschliffenen Objectträger wird um den

---

(1) Vergleiche *H. Rohrbeck*, Chemisches Centralblatt, *17* (3), 705, 1886, Deutsche medicinische Wochenschrift, *13*, 1089, 1887. — (2) *R. Fischl*, Fortschritte der Medicin, *5*, 663, 1887. — (3) *Neisser*, siehe S. 536.

Rand der Vertiefung etwas Vaseline gebracht, auch die Verwendung eines aus 5 Theilen Vaselin und einem Theile Paraffin bestehenden Rahmens — wie es *Birch-Hirschfeld* empfiehlt — erweist sich als sehr zweckmässig. Dann bringt man auf ein gereinigtes Deckgläschen ein wenig sterilisierte Fleischbrühe, welche genau so hergestellt wird, wie die oben erwähnte Gelatine, nur dass man den Zusatz von Gelatine weglässt. Man inficiert dieses Tröpfchen mit der bakterienhältigen Flüssigkeit und stürzt die Kammer des Objectträgers so über das Deckgläschen, dass der Tropfen in der Mitte schwebt. Es empfiehlt sich zur mikroskopischen Untersuchung zu diesem Zwecke die Anwendung von Ölimmersionslinsen mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und engen Blenden. Weiter muss man bei dieser Art des Studiums der Pilze besonders den Rand des Tropfens genau untersuchen, da an dieser Stelle die morphologische Beschaffenheit der Pilze am besten zur Geltung kommt.

5. Cultur bei Luftabschluss.

Eine Reihe von Mikroorganismen gedeihen nur bei Abschluss der Luft (des Sauerstoffes). Um derartige Culturen anlegen zu können, sind eine Reihe von Verfahren, so von *Koch, Hesse, Buchner, Gruber, Kitasato* und Anderen angegeben worden.

Koch schliesst die Reagenscultur durch Glimmerplättchen, *Hesse* durch Öl ab, *Gruber* evacuiert mit Hilfe der Luftpumpe und schmilzt das Gefäss zu, *Buchner* (1) absorbiert den Sauerstoff durch eine Lösung von Pyrogallol und Kalilauge. Zu diesem Zwecke wird die in gewöhnlicher Weise beschickte Reagensglascultur in ein zweites, grösseres Reagensglas gebracht, welches an seinem Boden mit der Pyrogallol-Kalilaugelösung gefüllt ist und luftdicht an seinem oberen Ende durch einen Kautschukstöpsel verschlossen wird. Für Culturen im hängenden Tropfen lässt sich nach *Nikiforoff's* (2) Vorschlag die Methode von *Buchner* mit Vortheil verwenden. Für die Plattenculturen, welche bei Luftabschluss ausgeführt werden sollen, empfiehlt sich der Apparat von *Blücher* (3).

IV. Übertragung der Reinculturen auf Thiere.

Dieselbe bildet eine äusserst wichtige Ergänzung der bakteriologischen Forschung. Sie kann auf mancherlei Weise erfolgen:

a) Man bringt das Thier in einen allseitig geschlossenen Kasten, dessen Luft durch einen Sprayapparat mit den in sterilisiertem Wasser suspendierten Bakterien geschwängert wird. Solche Versuche haben

---

(1) *Buchner*, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, *4*, 149, 1888. — (2) *Nikiforoff*, Zeitschrift für Hygiene, *8*, 489, 1890. — (3) *Blücher*, ibidem, *8*, 499, 1890; vergleiche *Hesse*, Zeitschrift für Hygiene, *11*, 237, 1891.

zum Beispiel einen grossen Wert für Studien über die Inhalationskrankheiten und über die Inhalationstherapie.

b) Die Reincultur eines bestimmten Pilzes wird dem Thiere durch die Nahrung beigebracht. Man hat dann vor allem darauf zu achten, dass durch die Nahrung selbst dem Thiere keine Verletzungen zugefügt werden. *Koch* empfiehlt, die Reincultur in einen deckelartig aufklappbaren Kartoffelwürfel zu füllen und denselben auf die hinteren Partien der Zunge des Thieres zu bringen. Die Mehrzahl der Bakterien jedoch, soweit sie sporenfrei sind, scheint durch die freie Säure des Magens zerstört zu werden, und es empfiehlt sich deshalb für solche Versuche, durch Darreichungen von Alkalien, wie es zum Beispiel *Koch* für seine Choleraversuche machte, die freie Säure abzustumpfen oder unter streng antiseptischen Cautelen durch Laparotomie die Reincultur direct dem Duodenum einzuverleiben.

c) Die cutane Impfung. Man macht an einer Stelle, welche dem Thiere schwer mit der Zunge zugänglich ist, zum Beispiel am Ohre, eine oberflächliche Verletzung an der vorher von Haaren befreiten Oberhaut und streicht etwas von der Cultur hinein.

d) Bei Mäusen ist es sehr zweckmässig, die Impfung subcutan an der Schwanzwurzel vorzunehmen. Jedoch empfehlen sich zu solchen Zwecken auch die subcutane Injection oder Injectionen in Körperhöhlen mittels der nach *Koch* modificierten *Pravaz*'schen Spritze. Bei diesen Spritzen wird der Kautschuk, welcher so hohe Wärmegrade, wie sie zur sicheren Sterilisation benöthigt werden, nicht verträgt, durch ein Korkplättchen ersetzt. In eine solche Spritze bringt man etwas von der in Wasser suspendierten Cultur und spritzt die Flüssigkeit dem Thiere unter die Haut. Auch einfache Glascanülen, welche mit einem Gummiballonansatze versehen sind, kann man zu diesem Zwecke verwenden.

V. Gang einer bakteriologischen Untersuchung.

1. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird unter allen oben angegebenen Cautelen mittels ausgeglühter Instrumente dem Organismus entnommen, ein Tropfen bei Anwendung enger Blenden und *Abbe*'scher Beleuchtung entweder mit einem starken Trockensysteme (*Zeiss* F, *Reichert* 8 A) oder einem Objecte für homogene Immersion untersucht. Man fertigt Trockenpraeparate an und färbt dieselben. Je nach dem Pilze, welchen man vermuthet, werden basische Anilinfarbstofflösungen, eventuell eine der oben erwähnten Methoden, als: von *Gram, Friedländer* etc. verwendet (Siehe S. 527).

2. Ein weiteres Tröpfchen der Flüssigkeit wird entweder in verflüssigte Fleischwasserpepton-Gelatine oder Agar-Agar zur Anfertigung von Plattenculturen vertheilt.

Die Plattenculturen werden nach 12—24 Stunden mittels des Mikroskopes untersucht, ob in einer derselben sich Pilze finden, welche in ihren Wachsthumsverhältnissen gleich oder ähnlich sind bestimmten, bereits bekannten oder im frischen Untersuchungsobjecte beobachteten Pilzen.

Zeigt sich, dass man noch keine Reinculturen erreicht hat, so werden aus den erhaltenen Plattenculturen neue Platten angefertigt, bis nur mehr eine Pilzgattung zur Entwicklung kommt.

3. Man legt dann Culturen im hängenden Tropfen an, um das Wachsthum der Pilze direct beobachten zu können. Es werden dieselben ferner auf verschiedenen Nährböden: als Kartoffeln, Kleber etc. gezüchtet, allenfalls auch ihr Verhalten gegen Temperatureinflüsse (Temperaturoptimum) und ihr Verhalten gegen verschiedene Nährlösungen geprüft.

4. Wird eine solche Reincultur verschiedenen Thierspecies eingeimpft und beobachtet, welche Krankheitssymptome auftreten. Sind dieselben den bei Menschen bei Anwesenheit dieser Pilze im Organismus beobachteten Krankheitssymptomen analog, so kann es als erwiesen angesehen werden, dass der in Rede stehende Pilz der gesuchte Krankheitserreger ist.

Damit jedoch sind die Fragen der bakteriologischen Forschung noch durchaus nicht erschöpft. Es müssen noch die biologischen Verhältnisse des Pilzes erforscht werden, als: welche Stickstoffquelle, welche Kohlenstoffquelle, welche anorganischen Salze er braucht. Erst auf diesen Grundlagen wird es uns möglich sein, in unseren Anschauungen über das Wesen der Infectionskrankheiten weiter zu kommen, und insbesondere wird erst dann eine rationelle, antibakterielle Therapie festen Fuss fassen können.

Sach-Register.

(Die angeführten Ziffern bedeuten die Seitenzahl.)

A.

F.

I. J.

N.

O.

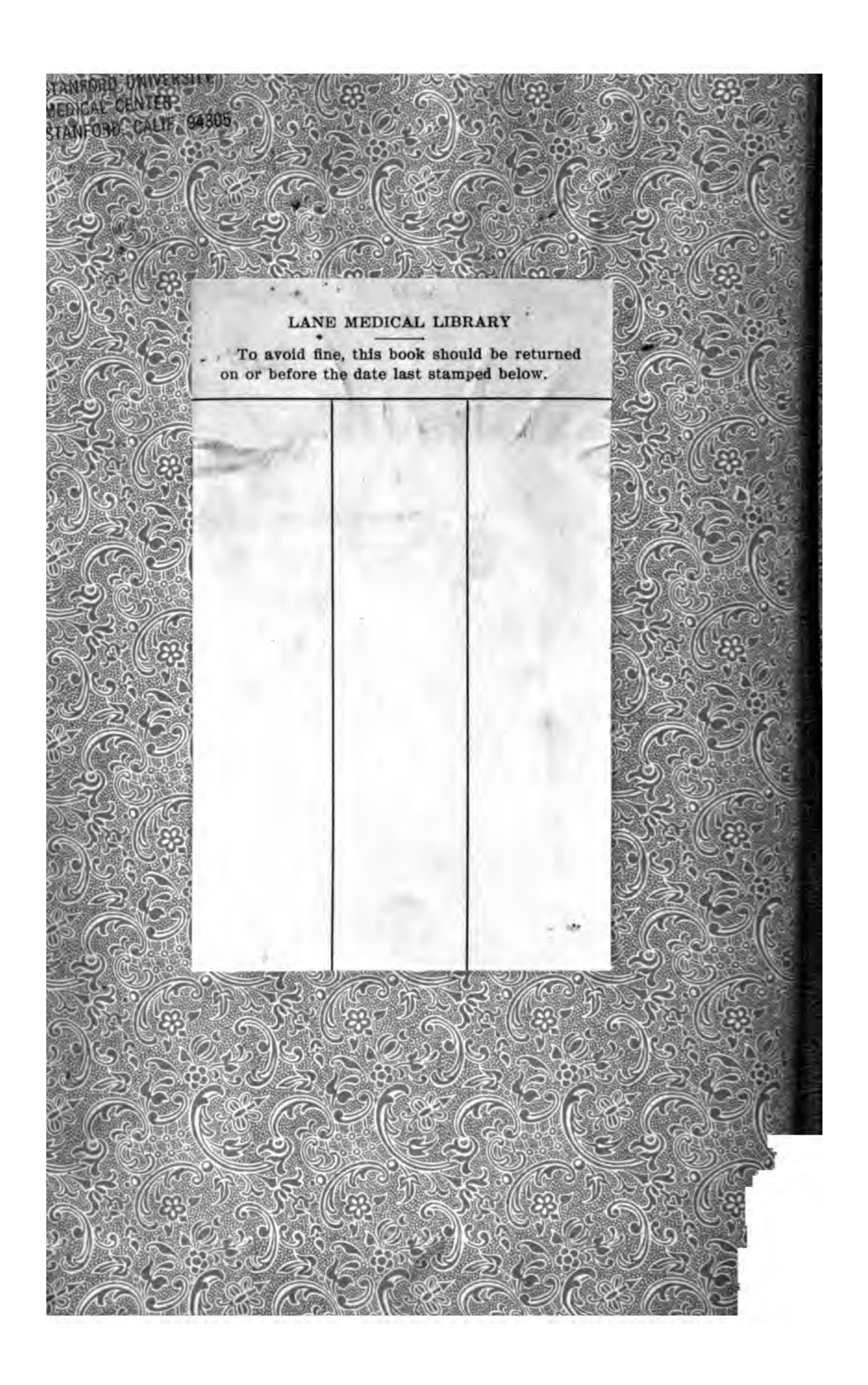
P.

T.

U.

V.

Druck von Gottlieb Gistel & Comp. in Wien.



STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305
LANE MEDICAL LIBRARY
To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

